Faculté de Médecine de Paris

Année 1955

43.1 N°

T H E S E

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Albert SIKIRDJI
Externe des Hôpitaux de Paris

né le 19 mai 1929 à CASABLANCA (Maroc)

A PROPOS DE DEUX NOUVEAUX CAS DE MALADIE DE WEBER-CHRISTIAN

Président, Monsieur le PROFESSEUR A. LEMAIRE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : SIKIRDJI

Prénoms : Albert, Pierre

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre

1

SIKIRDJI (Albert, Pierre).- A propos de deux nouveaux cas de maladie de Weber-Christian. Paris, dact. in-4°, 66 p. Thèse méd. (Et.), Paris, 1955.- N°
Ed. Imp. de l'Etoile, Casablanca

2

SIKIRDJI (Albert, Pierre).- A propos de deux nouveaux cas de maladie de Weber-Christian. Paris, dact. in-4°, 66 p. Thèse méd. (Et.), Paris, 1955.- N°
Ed. Imp. de l'Etoile, Casablanca

3

SIKIRDJI (Albert, Pierre).- A propos de deux nouveaux cas de maladie de Weber-Christian. Paris, dact. in-4°, 66 p. Thèse méd. (Et.), Paris, 1955.- N°
Ed. Imp. de l'Etoile, Casablanca

4

SIKIRDJI (Albert, Pierre).- A propos de deux nouveaux cas de maladie de Weber-Christian. Paris, dact. in-4°, 66 p. Thèse méd. (Et.), Paris, 1955.- N°
Ed. Imp. de l'Etoile, Casablanca

Faculté de Médecine de Paris

Année 1955 N°

T H E S E

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Albert SIKIRDJI
Externe des Hôpitaux de Paris

né le 19 mai 1929 à CASABLANCA (Maroc)

A PROPOS DE DEUX NOUVEAUX CAS DE MALADIE DE WEBER-CHRISTIAN

Président, Monsieur le PROFESSEUR A. LEMAIRE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR..... Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie pathologique.....		DELARUE (A.)
Bactériologie.....		GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.....		VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....		HUGUENIN (R.)
Carcinologie		OBERLING (C.)
Chimie médicale.....		N...
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu.....	BROCQ (P.)
	Broussais.....	DE GAUDART-D'ALLAINES
	Salpêtrière....	MONDOR (H.)
	Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie.....		DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.....		MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose.....		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie.....		PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de puériculture.....		LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang.....		CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux.....		ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants....		DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses...		MOLLARET (P.)

DOYEN HONORAIRE

M. BAUDOUIN.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CSIRAY, CERNO, DELBET, GOUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR..... Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique.....	DELARUE (A.)
Bactériologie.....	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.....	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale.....	H...
Cliniques chirurgicales { Hôtel-Dieu.....	DROOQ (P.)
{ Broussais.....	DE GAUDART-D'ALLAINES
{ Salpêtrière....	MONDOR (H.)
{ Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.....	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose.....	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie.....	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de puériculture.....	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DROOS (R.)
Clinique des maladies du sang.....	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux.....	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants.....	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses.....	MOLLARET (P.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques médicales { Hôtel-Dieu.....	BENARD (H.)
Cliniques médicales { Bichat.....	LAROCHE (G.)
Cliniques médicales { Cochin.....	MOREAU (R.)
Cliniques médicales { BROUSSAIS.....	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique.....	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du diabète sucré & des maladies de la nutrition.....	BOULIN (R.)
Cliniques obstétricales { Tarnier.....	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales { Baudelocque.....	LEVY-SOLAL (E.)
Cliniques obstétricales { Port-Royal.....	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique.....	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique....	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel).....	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile.....	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale...	COSTE (F.)
Clinique stomatologique.....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale..	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale.....	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique.....	FEY (B.)
Embryologie.....	GIROUD (A.)
Génétique.....	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MOUQUIN (M.)
Histologie.....	CHAMPY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (C.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale.....	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel).....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	BARIETY (M.)
Pathologie & thérapeutique générales.	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale.....	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale....	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel).....	DOGNON (A.)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physique médicale.....	STROHL (A.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale..... DUMAS (G.)
Clinique gynécologique..... MURET-ESTRANGO (P.)
Cliniques { Médical-Clin..... BERARD (H.)
médicales { Pédiat..... MARFAN (G.)
{ Cardio..... MERKLEN (R.)
{ Médicales..... DE MONTES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie-
ex. thermalisme..... -DU-TEIL-FERRANCON (E.)
Clinique médicale prophylactique..... PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du diabète sucré à des malades de la nutrition..... ROULET (H.)
Cliniques { Tuberc..... LAMPLUGH (F.)
{ Cardiaques..... LEVY-SOLAL (E.)
obstétricales { Post-opyl..... LAVOUNE (M.)
Clinique ophtalmologique..... VELTEN (E.)
Clinique oto-rino-laryngologique..... AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des produits alimentaires (cont.) = sucre personnel)..... MICHEL (C.)
Clinique propédeutique infantile..... HEULYN (C.)
Clinique thérapeutique et sociale..... COCHE (A.)
Clinique stomatologique..... DUCHAUME (M.)
Clinique thérapeutique ambulatoire..... SINGLUN (L.)
Clinique thérapeutique médicale..... ERNATIN (A.)
Clinique urologique..... TEST (R.)
Embryologie..... GIROUD (A.)
Obstétrique..... LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie..... ROUGIER (M.)
Histologie..... CHAPRY (C.)
Hygiène et clinique de la première enfance..... CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive..... JOANNON (C.)
Médecine du travail..... DESGRIEZ (H.)
Médecine légale..... PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et maladies exotiques médicales..... GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale..... MERIGNAC (G.)
Pathologie médicale..... LEVING (G.)
Pathologie générale et comparée..... LEMOINE (G.)
Pathologie tissulaire et numérique expérimentale (chaire à titre personnel)..... MERKLEN (F.-P.)
Pédiatrie médicale..... BARLETT (M.)
Pathologie et physiothérapie médicales..... GARCIN (G.)
Pédiatrie..... TRAIN (J.)
Pharmacie et matière médicale..... HAZARD (R.)
Physique médicale, radiale (chaire à titre personnel)..... POSTOW (A.)
Physiologie..... BINET (L.)
Physique médicale..... STROHL (A.)

Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique.....	TURPIN (R.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.
Anatomie.....	✗ DEBEYRE (J.) ✗ DELMAS (A.) Pr.s.ch.
Anatomie pathologique.....	✗ N... ✗ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) Pr.s.ch. ✗ BUSSER (F.) ✗ GOUYGOU (C.)
Bactériologie.....	✗ FASQUELLE (R.) ✗ NEVOT (A.)
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F.)
Chimie médicale.....	✗ ETTORI (J.) Pr.s.ch. ✗ JAYLE (M.F.) Pr.s.ch. ✗ SCHAPIRA (G.)
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT (F.)
Histologie.....	✗ BULLIARD (H.) Pr.s.ch. ✗ COUJARD (R.) ✗ N...
Hydrologie.....	DEBRAY (C.)
Hygiène.....	✗ BOYER (J.) ✗ DEPARIS (M.)
Médecine légale et du travail.....	✗ DEROBERT (L.) ✗ GAULTIER (M.) ✗ HADENGUE (A.)
Neurochirurgie.....	DAVID (M.)
Neurologie.....	SEZE (S. de)
Obstétrique.....	✗ GRASSET (J.) ✗ LEPAGE (F.) ✗ MAYER (M.) ✗ MERGER (R.) ✗ MORIN (P.) ✗ RAVINA (J.) ✗ VARANGOT (J.)

Ophtalmologie.....	✗ OFFRET (G.) ✗ DESVIGNES (P.)
Orthopédie.....	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie.....	✗ HALPHEN (E.) Pr.s.ch. ✗ AUBRY (M.) ✗ MADURO (R.)
Parasitologie.....	✗ BRUMPT (L.) ✗ CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale.....	✗ ABOULKER (P.) ✗ BAUMANN (J.) ✗ GOSSET (J.)
Pathologie chirurgicale.....	✗ HUGUIER (J.) ✗ LAURENCE (G.) ✗ LEGER (L.) ✗ LORTAT-JACOB (J.) ✗ OLIVIER (Cl.) ✗ PADOVANI (P.) ✗ POILLEUX (M.) ✗ ROUX (M.) ✗ RUDLER (J.-C.) ✗ VERNE (J.-M.)
Pathologie expérimentale.....	N...
Pathologie médicale.....	✗ BERNARD (J.) ✗ BOUDIN (G.) ✗ CASTAIGNE (P.) ✗ CONTE (M.) ✗ DECOURT (J.) ✗ DOMART (A.) ✗ DREYFUS (Gilbert) ✗ FAUVERT (R.) ✗ HAMBURGER (J.) ✗ KOURILSKY (R.) ✗ LAMOTTE (M.) ✗ LAROCHE (C.) ✗ MILLIEZ (P.) ✗ PEQUIGNOT (H.) ✗ PERRAULT (M.) ✗ RAMBERT (P.) ✗ THIEFFRY (St.) ✗ TURIAF (J.)
Pédiatrie.....	✗ JOSEPH (R.) ✗ LAPLANE (R.) ✗ N...
Pharmacologie.....	✗ LEVY (Mlle J.)Pr.s.ch. ✗ CHEYMOL (J.H.)Pr.s.ch.

Physiologie.....	✗ BARGETON (D.)Pr.s.ch. ✗ PARROT (J.L.)
Physique médicale.....	✗ DJOURNO (A.)Pr.s.ch. ✗ GOUGEROT (L.)
Pneumo-Phtisiologie.....	KREIS (B.)
Psychiatrie.....	BARUK (H.)
Psychiatrie infantile..	MICHAUX (L.)
Stomatologie.....	✗ CERNEA (P.) ✗ CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique.....	PERRAULT chargé de l'enseignement
Urologie.....	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens.

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.) (Clinique chirurgicale), LE LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.) (Obstétrique).

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale.....	✗ AMELINE (A.) ✗ PATEL (J.) ✗ SICARD (A.)
Clinique médicale.....	✗ BROUET (G.) ✗ CACHERA (R.) ✗ HAGUENAU (M.)Pr.s.ch. ✗ MARCHAL (G.) ✗ SOULIE (E.)
Clinique obstétricale.....	ECALLE (G.)
Clinique ophtalmologique.....	RENARD (G.)
Clinique urologique.....	COUVELAIRE (R.)

	MM.
Secrétaire général de la Faculté	MOREL (J.)
Secrétaire.....	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur chargé de la direction.....	Docteur HAHN (A.)
Conservateur..	Mlle GOICHON
Bibliothécaires.....	Mlles DUMAITRE (P.) LE NOIR (G.) METIN (F.) QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES FILS

A Monsieur le Professeur A. LEMAIRE
Professeur de Clinique thérapeutique médicale
Médecin des Hôpitaux de Paris

qui m'a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse,

Avec mes très respectueux
hommages.

A mon Maître, Monsieur le Docteur Maurice DEBRAY

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui m'a inspiré le
sujet de cette thèse,

Avec mes sentiments de
profonde reconnaissance
et de sincère admiration.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur le Professeur J. BAUMANN

Monsieur le Docteur OBERLIN

Monsieur le Docteur L. POLLET

Monsieur le Docteur E. AZERAD

Monsieur le Docteur FOUQUET

INTRODUCTION

Si la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître l'autonomie de la "panniculite nodulaire fébrile non suppurée à rechutes", la situation nosologique du syndrome de WEBER-CHRISTIAN n'est pas encore rigoureusement précisée. Nous n'en voulons pour preuve que les différentes dénominations rencontrées çà et là pour désigner la maladie : "nécrose ischémique de la graisse", "nécrose saponifiante", "granulome lipophagique", "lipogranulome sclérosant", "panniculite disséminée idiopathique", "hypodermite rhumatismale", étiquette plus récemment proposée par RUBENS-DUVAL.

Dans la classification des hypodermites de P. GOUGEROT, le syndrome de WEBER-CHRISTIAN était désigné sous le nom d' "hypodermite fébrile atrophiante". BAUMGARTNER et RIVA, après PINETTI, dans un essai de classification pathogénique des panniculites, situent le syndrome de WEBER-CHRISTIAN sous le titre de "panniculite spontanée en foyers", à côté de la panniculite de ROTHMAN-MAKAI, l'opposant ainsi aux "panniculites artificielles dues à des agents exogènes."

Aussi bien, une définition de la maladie ne peut guère, aujourd'hui encore, être autre chose que la réunion des critères cliniques et histologiques principaux de l'affection, soit, du point de vue clinique :

1) poussées récidivantes de nodules sous-cutanés accompagnées d'un malaise général d'intensité variable, où domine la fièvre ;
2) localisation prédominante des nodules aux cuisses, aux jambes, au tronc ;
3) tendance à l'atrophie du pannicule sous-cutané laissant, à la place des nodules, une dépression cicatricielle définitive ;
4) prédisposition des femmes adultes obèses;

et, du point de vue histologique :

1) atteinte élective des lobules graisseux du pannicule hypodermique ;
2) infiltration par d'abondantes cellules variées, mais dominées par les cellules mononucléées ;
3) apparition de macrophages phagocytant la graisse et réalisant des "cellules spumeuses" ;
4) prédominance des lésions à l'intérieur des lobules graisseux, par opposition à l'intégrité des septa ;
5) discrétion de l'atteinte vasculaire ;
6) évolution fibroblastique terminale tendant au remplacement par du tissu fibreux de la graisse détruite ;
7) caractère "primitif" de ces changements.

HISTORIQUE

En 1925, PARKES WEBER publiait dans le "British Journal of Dermatology", une observation qu'il intitulait : "Panniculite nodulaire non suppurée à rechutes, montrant la phagocytose des cellules graisseuses par des macrophages". Il en soulignait la ressemblance avec l'érythème noueux dont maints traits originaux la distinguaient : l'évolution récidivante, l'extension au tronc, l'aspect histologique non tuberculoïde, la régression atrophique des éléments. Il individualisait ainsi un syndrome sur lequel l'attention avait d'ailleurs été déjà attirée.

En effet, en 1892, PFEIFER rapportait le premier cas connu de la maladie. Il pensait que les lésions pouvaient en être provoquées artificiellement.

En 1916, GILCHRIST et KETRON en signalaient un deuxième chez une fillette de huit ans. Ils mettaient en évidence le rôle des macrophages dans la lésion.

SUNDWALL, en 1918, décrivait une "atrophie en aires de la graisse du derme ou du tissu sous-cutané", dont on peut se demander si elle ne représente pas un aspect tardif du même processus.

En 1926, un auteur russe, ABRIKOSSOFF, observait chez des obèses, au cours de la convalescence de maladies infectieuses, notamment des fièvres récurrentes et typhiques, des nodules qui atteignaient non seulement le pannicule adipeux, mais aussi la graisse retropéritonéale et mésentérique. Ce processus, qu'il décrivait sous le nom de "granulome multiple", était analogue à ce que l'on voit dans le syndrome de WEBER et CHRISTIAN.

C'est en 1928 que CHRISTIAN, complétant la description de WEBER, ajoutait le mot "fébrile" aux trois adjectifs qui qualifiaient déjà la panniculite.

En 1933, ALDERSON et WAY présentaient un cas après abcès. La même année, NETHERTON rapportait un cas de panniculite adipeuse chez une femme après amygdalectomie, cholecystectomie et appendicectomie. WEBER rapportait son deuxième cas après NETHERTON, incriminant pour la première fois les iodures.

PUENTE, en 1938, décrivait la panniculite chez un malade atteint d'infection staphylococcique.

En 1937, BAILEY, et en 1944, LARKIN remarquaient que l'exérèse des foyers d'infection ne prévenait pas la nécrose graisseuse. BAILEY attribuait deux de ses cinq cas observés à la clinique MAYO, à l'ingestion d'iodures, les rapprochant du cas analogue de WEBER. L'un des cas fut mortel, apparemment du fait du syndrome, mais l'autopsie ne fut pas permise.

En 1940, SKIOLD pensait même que l'exérèse des foyers était suivie d'une plus grande dissémination des lésions. En avril de la même année, TILDEN, GOTSHALK et AVAKIAN, dénombraient vingt cas de la maladie.

En 1944, SPAIN et FOLEY remarquaient, lors d'un examen nécropsique, que les nodules atteignaient non seulement le tissu graisseux sous-cutané, mais aussi la graisse mésentérique et pré-trachéale.

L'année suivante, ARNOLD, dans l'hypothèse d'une allergie bactérienne, donnait de la sulfapyridine et rapportait plusieurs rémissions consécutives au traitement.

En 1946, UNGAR rapportait un cas de maladie de WEBER-CHRISTIAN chez un homme de trente-sept ans mort de péritonite suppurée. La même année, PIERINI et ses collaborateurs suggéraient que l'affection pourrait représenter un processus non spécifique associé à une infection du nez et de la gorge. C'est de cette année également que datent les travaux de DURAN-REYNALS, qui étudia la maladie nécrosante du lapin, dont les traits sont analogues à ceux du syndrome de WEBER-CHRISTIAN chez l'homme. Il parvint à en reproduire les aspects principaux à l'aide d'injections de substances non spécifiques variées.

En 1947, en France, RIST et RENAULT, considéraient la maladie comme une réponse à des allergènes

variés. La même année, aux Etats-Unis, MOSTOFI et ENGLEMAN signalaient un cas nouveau chez un soldat philippin après administration de quinacrine, de quinine, d'antimoine, de sulfadiazine et de pénicilline.

Depuis, de nombreux auteurs, tant à l'étranger qu'en France, ont rapporté des observations : en 1951, SHUMAN en dénombrait 54 ; en avril 1953, BEERMAN admettait que l'ensemble des cas de syndrome de WEBER-CHRISTIAN signalés depuis l'observation princeps devait approcher de la centaine.

Plusieurs auteurs se sont récemment intéressés en France aux problèmes posés par la maladie, à propos de nouveaux cas. Citons : de GRACIANSKY, GRUPPER, BOULLE, DUPERRAT, LONGUET, DEGOS, HEWITT, HEBERT, LAYANI, ROESER, BACRI, MUSSINI-MONTPELLIER, DESSE, GUIVARCH, RUBENS-DUVAL. Les travaux de ce dernier auteur semblent donner droit de cité au syndrome de WEBER-CHRISTIAN dans le cadre des maladies para-rhumatismales, avec la dénomination nouvelle d' "hypodermite rhumatismale".

Les deux cas que nous rapportons, observés par le Docteur Maurice DEBRAY, ne peuvent que confirmer la place nosologique que RUBENS-DUVAL attribue au syndrome.

ETIOLOGIE

Il n'est pas d'auteur qui, rapportant un ou deux cas de syndrome de WEBER-CHRISTIAN , n'ait formulé à ce propos les hypothèses étiologiques les plus variées. Dans la copieuse moisson des faits incriminés, certains reviennent avec insistance, d'autres restent plus ou moins isolés. Leur variété même a pu faire douter de l'autonomie nosologique de la maladie, ce dont rend compte la dénomination parfois utilisée de "panniculite disséminée idiopathique".

Avant d'aborder les hypothèses, passons en revue les faits indiscutables.

AGE

L'âge des malades est très variable, et le syndrome a été rencontré aussi bien chez un nourrisson de six mois (CAROL) que chez un vieillard de soixante-dix ans (SWEITZER). Mais la plupart des cas surviennent à l'âge moyen de la vie, entre trente et cinquante ans.

SEXE

Les cas rapportés ces dernières années, de même que les deux observations qui font l'objet de notre thèse, confirment l'impression qui se dégageait des premières statistiques : la maladie est plus fréquente chez la femme. Sur les quarante-quatre cas retenus par BENDEL en 1949, il y avait trente-quatre femmes pour dix hommes. Cette proportion s'est maintenue, peut-être même accentuée : sur les dix cas observés en France (compte tenu des deux nôtres) en 1953 et 1954, huit concernaient des femmes, deux des hommes.

POIDS

Assez fréquemment, les malades atteints ont un poids au-dessus de la moyenne : quelques-unes des malades des observations américaines suivaient un régime amaigrissant depuis plusieurs mois lorsque le syndrome est apparu. BRUDNO dit de sa malade qu'elle était "plantureuse et bien développée".

RACE

Il ne semble pas y avoir de prédisposition raciale. Trois observations d'auteurs américains concernent des Noirs (JOHNSON et PLICE, SAMITZ et COLETTI, MACHACEK). En France, SOLENTE a rapporté un cas chez un jeune étudiant nègre du Dahomey. Des cas ont d'ailleurs été signalés en presque tous les points du globe : en Chine, en Allemagne, en Espagne, en Scandinavie, en Syrie, en Amérique du Sud, aux Philippines, au Canada, en Australie, aux îles Hawaï. La malade de MILLER et KRITZLER était juive.

PROFESSION

Il n'y a pas de relation évidente entre la profession des sujets et la maladie.

CLIMAT

Aucune influence saisonnière ou climatique n'est habituellement découverte. Cependant la malade de BENDEL était clouée au lit en hiver à cause d'un oedème des jambes et de la vivacité des douleurs, alors qu'au printemps et en été, ses nodules régressaient.

EPIDEMIOLOGIE

On n'a jamais observé de cas épidémiques, ni même familiaux. La maladie n'a jamais été transmise d'un sujet à un autre (homme ou animal).

PATHOGENIE

Parmi les multiples causes invoquées à l'origine de la maladie, certaines reviennent avec fréquence.

ALLERGIE.-

Il en est ainsi de l'allergie, et de nombreux auteurs voient dans la panniculite de WEBER-CHRISTIAN un syndrome réactionnel à différents allergènes non spécifiques (BENDEL aux U.S.A., RIST et RENAULT en France). DEGOS, en juillet 1954, défend aussi cette façon de voir. La forte hypergammaglobulinémie de son malade plaidait en faveur d'une allergie non spécifique, mais la recherche d'anti-corps

dans le sérum fut négative.

Les iodures.- Cette hypothèse fut d'ailleurs formulée par les premiers auteurs : WEBER, en rapportant son deuxième cas, BAILEY, en rapportant cinq observations, avaient mis en cause une sensibilisation aux iodures. Il existe plus de dix observations où l'intolérance à l'iode ou au brome semble indiscutable. Dans le cas de WEBER, comme dans quatre sur les cinq cas de BAILEY, le syndrome s'était installé pendant ou après un traitement par l'iodure de potassium. Les nodules disparaissaient lorsque le traitement était interrompu, pour réapparaître lorsqu'il était repris. ROSENBERG et COHEN observèrent le cas d'une jeune femme qui reçut, pour des troubles vésiculaires 1 gramme de bromure de sodium trois fois par jour. Ce traitement dura un mois. Puis un régime amaigrissant fut instauré, qui fit perdre 13,600 kg à la malade. C'est au cours de ce régime qu'apparurent les nodules. Le cas mortel rapporté par UNGAR concernait une femme âgée de trente-sept ans, syphilitique. L'iodure de potassium, essayé, exacerba ses lésions. NIEDERMAYER attribua une nette rémission du tableau à l'arrêt de l'administration d'iodure. LARSON et OOTKIN produisirent des lésions histologiques semblables à celles du syndrome de WEBER-CHRISTIAN par simple application d'iode sur la peau d'un sujet sensible. La même réaction était d'ailleurs obtenue par une injection de camphre, d'insuline, de paraffine. Par contre, SHAFFER essaya sans succès de provoquer une exacerbation des lésions de son cas de panniculite nodulaire liquéfiante par administration de bromure et d'iodure de potassium. Les mêmes contradictions ont été notées plus récemment. Ainsi, le malade de BAUMGARTNER eut une poussée après iodure, alors qu'aucun halogène ne pouvait être mis en cause dans les trois cas de SCHWARTZ en 1952. Dans le cas d'EISAMEN et SCHNEIDER, il y avait un antécédent d'iodogramme par iodrast.

Si les halogènes sont les allergènes les plus fréquemment retrouvés, d'autres substances ont été également mises en cause.-

Les antipaludiques.- MOSTOFI accuse les médications antipaludiques. Plus récemment, BACRI rapporte un cas de WEBER-CHRISTIAN chez une malade qui avait reçu dans son jeune âge de nombreuses injections de quinine, puis, après une longue interruption, de nouvelles injections

dans les semaines ayant précédé les premiers signes douloureux.

Les sulfamides.- BUNNEL et LEVY, en 1948, établirent un rapport entre une longue administration de sulfamides (sulfathiazol, sulfamérazine, sulfadiazine) et de pénicilline, et l'apparition du syndrome.

Les règles.- En 1950, JONES rapporte un cas à répétition cataméniale.

L'autosensibilisation.- En 1951, KELLNER en observe un au cours d'un traitement par autohémothérapie.

Ces faits, rapprochés des analogies histologiques indéniables entre les lésions de la panniculite de WEBER-CHRISTIAN et les phénomènes d'hypersensibilisation, rendent bien séduisante l'hypothèse qui fait de la maladie un syndrome réactionnel à des allergènes variés non spécifiques.

L'infection.- Les foyers d'infection, sur lesquels les auteurs américains ont beaucoup insisté, existent dans la moitié des cas. C'est en vain que l'on a cherché à leur faire jouer un rôle direct dans le déterminisme de l'affection. Les hémocultures répétées, les examens directs, les cultures ou les inoculations à l'animal de fragments biopsiques, les analyses du liquide prélevé au niveau des nodules, les réactions d'agglutination n'ont jamais pu isoler un germe spécifique. Les cutiréactions à la tuberculine, les tests de la coccidiomycose, de la trichinose, les tests à l'aide de toxines staphylococciques ou streptococciques, les études du L.C.R., les recherches de parasites n'ont jamais donné de résultat probant. Les rares microbes qui ont pu être identifiés par l'un de ces procédés sont soit sujets à caution (cas de ZEE), soit manifestement apportés par une souillure ou l'indice d'une surinfection secondaire.

Le bacille Gram-négatif que BAUMGARTNER et RIVA obtinrent à partir d'un nodule provoqua chez la souris une hépatite [illegible] et une pneumonie lobaire hémorragique, mais on ne put obtenir d'agglutination avec le sérum du malade.

SCHWARTZ trouva un streptocoque hémolytique sur une culture de gorge dans un cas, et dans un autre cas des colibacilles dans l'urine. Mais le troisième cas ne permit pas de découvrir d'agent pathogène. SANFORD et ses collaborateurs ont également pensé qu'il s'agissait d'un processus bactérien : ils trouvèrent dans la gorge des chaînes de cocci Gram-positifs, des streptocoques viridans, des aéro-anaérobies légèrement sensibles à la streptomycine, peu à la pénicilline, mais très sensibles au chloram phénicol et à l'auréomycine. Mais les hémo cultures furent toutes négatives. UNGAR, FRIEDMAN ont également rapporté des cas où l'étiologie semblait bactérienne : ils identifièrent, l'un le streptocoque hémolytique, l'autre le staphylocoque doré.

La tuberculose a également été mise en cause. CAROL, étudiant deux cas où la tuberculose coexistait avec le syndrome de WEBER-CHRISTIAN, suggéra que la panniculite pouvait être une forme aiguë ou subaiguë du sarcoïde de DARIER-ROUSSY. Mais cette forme de sarcoïde ne présente pas de périodes de rémission telles que celles de la panniculite. TILDEN et ses collaborateurs trouvèrent une tuberculose étendue à l'autopsie d'un malade qui avait les manifestations hypodermiques typiques d'un WEBER-CHRISTIAN. PIERINI comptait deux tuberculeux sur ses quatre malades. Il remarqua une analogie entre les lésions de la panniculite et celles de la tuberculose macronodulaire indurée. Plus près de nous, SOLENTE a observé un cas ayant précédé de deux mois une primo-infection tuberculeuse sévère ; la malade de BACRI était traitée pour tuberculose tertiaire dans les mois qui précédèrent l'installation du syndrome. Mais les cas sont beaucoup plus nombreux où la tuberculose n'a joué aucun rôle : les cuti-réactions tuberculiniques sont d'ailleurs très fréquemment négatives.

Les deux cas mortels, où l'évolution fatale était due à une infection (péritonite suppurée dans un cas, septicémie staphylococcique dans l'autre), semblent bien ne relever que d'une coïncidence.

L'étiologie microbienne du syndrome manque donc de preuves solides. Le rôle de l'infection locale est lui aussi sujet à caution. Certes, des rhino-pharyngites, des infections dentaires ont souvent été rapportées. Leur traitement a pu faire régresser une flambée nodulaire, mais ailleurs il n'a été d'aucun effet sur le cours de la maladie ; bien plus, des

avulsions dentaires répétées ont été, dans un cas, à l'origine de poussées successives.

La possibilité d'une étiologie virale n'a pas manqué d'être soulevée. SHAFFER inocula le filtrat du contenu d'une lésion précoce dans le derme et le tissu sous-cutané. Il n'obtint aucune réponse. De plus, une étude histologique attentive n'a jamais montré les traits plus ou moins caractéristiques des maladies virales, telle une dégénérescence ballonisante.

L'infection-allergie.- Le mécanisme d'action de l'infection semble donc ne pouvoir être qu'allergique et, dans l'hypothèse précédemment examinée d'une réaction allergique à l'origine du syndrome, l'infection jouerait le rôle d'un allergène non spécifique.

"La cause serait une allergie, bactérienne, chimique, ou même virale, qui produirait un changement dans la graisse. Cette graisse altérée jouerait ensuite le rôle d'un corps étranger dans les tissus, et appellerait une réaction inflammatoire à corps étranger, comme on le voit en étudiant histologiquement les lésions de la maladie." Ainsi s'exprime BENDEL.

Les travaux de DURAN-REYNALS ont fourni les arguments les plus valables aux tenants de l'étiologie allergique : ayant observé chez le lapin, au cours d'une épizootie de 1932 à 1934, une maladie nécrosante du tissu adipeux rétro-péritonéal tout à fait analogue à la maladie humaine, il est parvenu à en reproduire les lésions par des injections répétées de substances les plus variées : corps bactériens tués par la chaleur, virus neutralisés, extraits de tissus, liquide de RINGER.

AUTRES FACTEURS

Bien d'autres facteurs ont été allégués, depuis des déficiences hormonales, une insuffisance rénale, des altérations du chimisme sanguin, jusqu'aux maladies de la nutrition ou aux dystonies neuro-végétatives !

Nous en verrons certains de plus près, pour leur fréquence ou l'intérêt des problèmes qu'ils soulèvent.

ADIPONECROSE DU NOUVEAU-NÉ

Ainsi la parenté du syndrome de WEBER-CHRISTIAN et de la nécrose adipeuse du nouveau-né semble susceptible de jeter quelques lumières sur la nature de la panniculite.

La maladie du nouveau-né est attribuée à l'action du traumatisme obstétrical sur la graisse à haut point de fusion qui existe chez lui. En effet, l'analyse chimique de la graisse sous-cutanée du nouveau-né révèle qu'elle comporte seulement 65 % d'acide oléique, alors qu'il y en a 85 % dans la graisse de l'adulte. La différence est le fait de graisses à point de fusion plus élevé, comme l'acide palmitique.

Certes, cela n'autorise pas à en induire que le syndrome de WEBER-CHRISTIAN soit une forme de l'adulte de l'adiponécrose du nouveau-né.

L'étude chimique du pannicule adipeux n'a guère été pratiquée. Dans un cas récent de GRUPPER, l'analyse du produit de ponction d'un nodule a révélé la présence de sels biliaires, de cholesterol. Mais l'analyse quantitative des lipides n'a pu être faite.

Les nouveau-nés atteints de nécrose de la graisse sous-cutanée sont par ailleurs en bon état général, ils n'ont pas de fièvre. Le taux de l'iode est abaissé, le retour au taux normal survenant à la guérison. La maladie ne se rencontre pas au-delà de six mois, âge auquel les caractères chimiques de la graisse infantile deviennent "adultes" et où les lipides sanguins augmentent dans toutes leurs fractions (LUZZATI et HANSEN, cités par BENDEL). En outre, il n'y a pas, en règle, de zones déprimées résiduelles à l'endroit des lésions.

TROUBLE DU METABOLISME DES GRAISSES

Un trouble initial du métabolisme des graisses semble, en tout cas, devoir être mis hors de cause : le taux des lipides sanguins, du cholestérol total et estérifié, sont presque constamment normaux dans le syndrome de WEBER-CHRISTIAN.

TRAUMATISME

Le traumatisme n'a jamais été invoqué comme cause déterminante du syndrome. Mais à plusieurs reprises, il a joué un rôle déclenchant.

Le malade de SHUMAN, alors qu'il était bien portant, reçut une barre de fer sur le pied gauche.

A la suite de cet accident, il se plaignit de douleurs, de fièvre, d'une asthénie qui persistèrent pendant une semaine. Il éprouva également quelques troubles digestifs accompagnés de douleurs abdominales. Lorsqu'il reprit son travail, il reçut, cette fois, un violent coup de tisonnier sur le flanc droit ! Le lendemain, au même endroit une masse apparut et grandit, tandis que la fièvre s'allumait à nouveau, accompagnée de sueurs profuses. Cette masse isolée, ayant une consistance de "graisse dure" adhérait légèrement aux plans sus-jacents, mais était libre par rapport à la profondeur. L'incision chirurgicale, loin d'amener la guérison, provoqua une fistulisation laissant sourdre un liquide séreux. Deux autres masses apparurent près de celle-ci quelque temps après.

La production, dans la zone traumatisée du pannicule adipeux, de "métabolites graisseux lipolysants" aurait pu, selon SHUMAN, expliquer la formation de lésions en d'autres points du corps. Leur recherche fut infructueuse. Cependant, dans le même exemple, les prélèvements biopsiques provoquèrent une extension des lésions adjacentes à l'incision, et l'apparition de nouvelles lésions.

Les modifications lipogranulomateuses survenant habituellement à l'endroit d'une blessure ressemblent à l'image histologique du WEBER-CHRISTIAN. Mais elles ne partagent ni sa distribution beaucoup plus étendue, ni les signes généraux de la maladie.

BAUMGARTNER et RIVA attribuèrent à de légers traumatismes locaux une poussée de nodules. FRASER, ainsi que MILLER et KRITZLER, donnèrent d'autres exemples de poussées nodulaires post-traumatiques. IVES rapporta un cas où un ulcère du bras consécutif à une brûlure de cigarette a précédé l'installation du syndrome. Le malade de BRILL fut frappé par une balle peu avant sa maladie. BINKLEY observa que ses malades avaient facilement des ecchymoses. Nous rapprocherons ce cas de celui, tout récent, de JANSION, dont la malade présente depuis quinze ans des hématomes profonds sans aucun trouble de la crase sanguine ; un examen histologique de DELARUE a identifié un syndrome de WEBER-CHRISTIAN.

FROID

Le froid a été mis en cause dans quelques

cas. On sait d'ailleurs qu'il s'agit là d'un facteur déclenchant des hypodermites autres que la maladie de WEBER-CHRISTIAN. FRIEDMAN a rapporté une observation d' "allergie au froid" dans laquelle l'application de glace sur l'avant-bras donna une lésion histologique indiscernable de celle du syndrome de WEBER-CHRISTIAN.

LA PANNICULITE, MALADIE "RHUMATISMALE"

Les relations entre la maladie de WEBER-CHRISTIAN et le rhumatisme ont été suggérées dès 1925 par WEBER, et 1928 par STOCKMANN. Par la suite, ALDERSON et WAY, BAILEY, BINKLEY, HAZEL, LAMB firent la même suggestion. La panniculite, comme l'arthrite rhumatismale, était rattachée au groupe plus vaste des "maladies du collagène".

Actuellement BRUDNO aux U.S.A., RUBENS-DUVAL en France, se font les défenseurs de la nature rhumatismale de l'affection.

Les deux cas que nous rapportons ne peuvent que confirmer cette façon de voir, qui est étayée par de nombreux arguments.

a) <u>arguments cliniques</u>.- Le contexte clinique ne peut être distingué dans bien des cas : le cortège "infectieux", fait de fièvre, de malaise général, d'angine, d'arthralgies, est partagé par la panniculite et le rhumatisme articulaire aigu. D'ailleurs, les observations ne manquent pas où, avec la panniculite, coexistait une authentique maladie de BOUILLAUD, avec manifestations articulaires et cardiaques (BRUDNO, CACCIALANZA et CAZZOLA : la malade de ces derniers associait panniculite, rhumatisme articulaire aigu et polysérite).

Le syndrome de WEBER-CHRISTIAN peut également accompagner une polyarthrite chronique, ainsi que le montrent l'observation de KENNEDY et MURPHY et la première des deux nôtres.

Nous rappelons enfin les nombreuses affections "para-rhumatismales" qui furent observées en même temps que la panniculite : syndrome épaule-main, fibrosite, sclerodermie, dermatomyosite. WEBER et GRAY se demandèrent si des altérations musculaires très discrètes n'accompagnaient pas habituellement la panniculite. D'après MEAKINS , il est difficile de déterminer "où commencent et où finissent fibrosite, myosite et panniculite" ; ne sont-elles pas des aspects différents d'une lésion unique ?

b) arguments histopathologiques.- Ils sont dus essentiellement à RUBENS-DUVAL, qui découvre une grande parenté dans les altérations tissulaires de l'une et de l'autre affections. A l'origine de la panniculite comme du rhumatisme "il existe une dégradation des mucoprotéines de la substance fondamentale du tissu conjonctif aboutissant à l'épanchement d'exsudats mucopolysaccharidiques qui, par leur acidité (pH 2,5) exercent une action nécrosante sur les tissus et déclenchent une réaction locale oedémateuse et macrophagique favorisant l'évacuation des exsudats".

A quoi tiennent les différences entre les lésions de la panniculite et celles du rhumatisme ? A la nature du tissu qui est le siège des altérations. En effet, "dans le tissu conjonctif lâche, les exsudats mucopolysaccharidiques sont rapidement balayés par l'oedème fluxionnaire, avant qu'ils puissent déterminer d'importantes altérations ; dans le tissu fibreux et adipeux, par contre, où les réactions vasomotrices sont beaucoup moins efficaces, la stagnation prolongée de ces exsudats détermine une nécrose locale, qui appelle une réaction macrophagique. Ainsi la cytostéatonécrose de la panniculite nodulaire douloureuse peut-elle être considérée comme l'homologue du foyer de nécrose, fibrinoïde qui forme le centre de nodosités rhumatismales développées dans le tissu fibro-aponévrotique".

Cet auteur découvre d'ailleurs de véritables nodules d'ASHOFF sur des coupes de WEBER-CHRISTIAN.

c) arguments thérapeutiques.- Ainsi que nous le verrons, la corticothérapie est la seule arme dont l'action se soit révélée quasi-constante et d'une grande netteté (à la condition, toutefois, d'être précocement mise en oeuvre). L'efficacité de la phénylbutazone, dont le pouvoir anti-inflammatoire est bien connu, s'ajoute à ces faits.

Lorsque la maladie évolue depuis de nombreuses années, cette efficacité est beaucoup moins grande. La résistance aux différents traitements s'apparente à celle du rhumatisme chronique.

ETUDE CLINIQUE

Le syndrome de WEBER-CHRISTIAN s'individualise par la réunion de trois éléments essentiels :

- l'éruption de nodosités hypodermiques d'aspect inflammatoire,
- un état fébrile,
- une évolution par poussées récidivantes.

Il s'agit là des trois caractères les plus constamment rencontrés lorsqu'on lit les différentes observations de la maladie.

D'autres aspects s'éloignent plus ou moins de cette forme, qu'il s'agisse de formes mineures, ou au contraire de formes graves, ayant pu entraîner la mort.

PRODROMES

L'installation du tableau peut être brutale, mais dans sa forme typique, la maladie de WEBER-CHRISTIAN est habituellement précédée d'une période prémonitoire dont la durée, variable, peut aller de quelques semaines à deux ou trois mois. Cette phase est marquée par un ensemble de signes d'apparence banale, rarement assez intenses pour amener à consulter : c'est l'interrogatoire minutieux qui découvrira une lassitude inexpliquée, des courbatures, de vagues myalgies ou arthralgies, une infection rhino-pharyngée. Des signes généraux peuvent accompagner ces légers troubles : un amaigrissement, des sueurs, une élévation modérée de la température. Une mesure de la vitesse de sédimentation globulaire la montrerait accélérée dès cette période.

DEBUT

Un intervalle silencieux peut succéder à ces quelques troubles. Puis une accentuation des phénomènes douloureux, une angine, une recrudescence thermique annoncent l'éruption caractéristique.

PERIODE D'ETAT

L'ERUPTION

L'apparition de l'éruption peut être considérée comme inaugurant la période d'état de la maladie. C'est en général de façon brutale, en quelques heures, que se constituent les nodosités hypodermiques. Leur aspect est inflammatoire. Ils surviennent isolément ou par groupes. Leur nombre, leur taille, leur distribution sont variables.

Leur aspect.- Chacun d'eux se présente sous la forme d'un nodule sensible spontanément ainsi qu'au palper, du volume d'un pois à celui d'une noisette, recouvert d'une peau érythémateuse, légèrement infiltrée, un peu plus chaude que les parties voisines. Leur consistance est ferme ou, plus rarement, légèrement fluctuante. Ils adhèrent en règle un peu à la peau, mais on les mobilise aisément sur les plans profonds.

Le nodule est la lésion macroscopique caractéristique de l'affection. Mais dans certains cas il s'agit de placards plus ou moins étendus (le plus grand qui ait été noté atteignait 28 x 8 cm) ; ils peuvent apparaître isolément, ou accompagner des nodules.

Les contours en sont imprécis. Ils sont recouverts d'une peau luisante et cuivrée. Parfois ils s'accompagnent d'un véritable oedème inflammatoire, rénitent, rosé, infiltrant largement les tissus environnants, jusqu'à former une véritable gangue compacte, adhérant aux plans profonds et superficiels.

Leur nombre.- Ces éléments sont habituellement en petit nombre. Dans la plupart des cas, on n'en dénombre guère plus d'une dizaine. Mais il arrive qu'ils soient beaucoup plus nombreux, atteignant plusieurs dizaines.

Leur topographie est, de façon très caractéristique, commandée par l'abondance en tissu graisseux sous-cutané. C'est ainsi qu'ils affectent avec prédilection les cuisses, la face postérieure des bras (il s'agit là fréquemment de localisations de début), les fesses, le tronc. Mais

on peut fort bien en découvrir ailleurs : au visage, dans la région malaire, à la face latérale du cou, sur le pénis. Dans le cas de CHRISTIAN, tout le corps était atteint, sauf la paume des mains et la plante des pieds, mais même ces dernières étaient atteintes dans le cas de CUMMINS et LEVER. Leur disposition est généralement asymétrique.

Leur évolution achève de les caractériser, sur le plan clinique. Elle est assez souvent centrifuge. Le centre du nodule, livide, atrophique, est cerné d'un bourrelet érythémateux, qui s'étend quelque temps. Plusieurs nodules confluent parfois et le palper les isole plus ou moins bien, agglomérés qu'ils sont par un oedème inflammatoire. Ailleurs, un nodule principal est entouré par plusieurs petits nodules, enchâssés sous la peau, plus durs, moins douloureux, moins inflammatoires. Lorsque l'extension cesse, la douleur se fait moins vive,moins lancinante. Plusieurs semaines durant, la nodosité conservera l'aspect d'une masse légèrement sensible, adhérant davantage à la peau. Celle-ci peut devenir cyanotique et écailleuse. La régression est en règle très lente. Elle se fait tantôt vers le ramollissement, tantôt vers l'évacuation spontanée d'une petite quantité de liquide trouble, opalescent, huileux, parfois sanguinolent, aseptique. L'involution nodulaire est parfois plus rapide, survenant en quelques jours (BACRI, d'ORS PEREZ).

La disparition des nodules peut être totale. Mais, plus souvent, il se constitue à leur place un placard sclérreux, déprimé en son centre, "en soucoupe". Une légère pigmentation peut survenir au niveau de cette dépression cutanée. Cette cicatrice, due à la transformation fibreuse du tissu hypodermique est le stigmate indélébile de l'affection, et en permettra, des années plus tard, le diagnostic rétrospectif. Parfois, c'est un profond godet révélant le dessin musculo-aponévrotique sous-jacent. A ce stade, toute infiltration, toute inflammation ont disparu. KETRON, dont la malade avait huit ans en 1916, l'a rencontrée en 1943 : Elle n'avait présenté aucune récidive, mais les dépressions témoins de ses lésions persistaient.

La suppuration des nodules est exceptionnelle. Dans quelques cas, une suppuration franche a été notée. Elle semble avoir été causée par une contamination secondaire.

SHAFFER, puis BINKLEY, rapportèrent des cas où un liquide jaune-brun, séro-purulent, bien qu'aseptique, se fit jour à l'extérieur. UNGAR a même constaté, chez une femme de trente-sept ans, dont la maladie fut mortelle, une tendance très nette à la suppuration des nodules. La mort fut causée par une péritonite suppurée, et l'autopsie montra une atteinte granulomateuse et suppurante du tissu adipeux thoracique et abdominal. BENDEL s'appuie sur ces faits pour refuser au syndrome le qualificatif "non suppuré" que WEBER lui avait donné.

Dans le cas de MILLER et KRITZLER, qui fut également mortel, presque tous les nodules s'ulcérèrent deux mois avant la mort, ce qu'on expliqua par le mauvais état général de la patiente, et par le fait que les ulcérations survinrent surtout aux points d'appui.

LES SIGNES GENERAUX

Ils sont dominés par la fièvre. L'élévation thermique est progressive et coïncide en règle avec l'apparition des nodules sous-cutanés. Mais elle peut n'apparaître que secondairement. La fièvre persiste aussi longtemps que l'éruption et que de nouvelles poussées nodulaires se produisent.

Son intensité est très variable. Dans certains cas, elle manque totalement : six des quarante-quatre cas revus par BENDEL n'avaient pas de réaction fébrile nette ; de même HAZEL et LAMB, puis FRIEDENBERG, rapportèrent des exemples d'évolution apyrétique du syndrome. Ailleurs, au contraire, la poussée thermique est très intense : la courbe de température a atteint dans un cas 40°8. Habituellement, la fièvre oscille entre 38° et 38°5.

Elle affecte parfois un type ondulant, qui fait penser à une mélitococcie. Elle peut apparaître entre les poussées, annonçant une nouvelle floraison de nodules : elle représente un bon test d'évolutivité, au même titre que la vitesse de sédimentation.

Les quelques troubles qui lui font cortège sont habituellement peu prononcés : des sueurs, une asthénie, des nausées et des vomissements, plus souvent une anorexie assez nette, responsable à la longue d'un amaigrissement, peuvent se rencontrer.

Par contre, le syndrome algique est parfois assez intense pour dominer la scène clinique. Mises à part les douleurs locales accompagnant les aires de panniculite, il existe en effet des douleurs diffuses pouvant atteindre muscles et articulations. Les douleurs articulaires peuvent même s'accompagner d'un gonflement de l'articulation correspondante.

Le cas récemment rapporté par LAYANI et ses collaborateurs est, à cet égard, saisissant : leur malade se plaignait, en effet, de douleurs extrêmement vives, à type de brûlures, de fourmillements, de décharges électriques, ne lui laissant aucun repos, même et surtout la nuit. Ces douleurs affectaient principalement les membres inférieurs. Elles étaient davantage marquées au niveau des nodules, mais elles les débordaient largement.

BACRI a également signalé un cas très douloureux.

LE RESTE DE L'EXAMEN PHYSIQUE

Il est dans l'ensemble négatif.

Il n'existe pas d'adénopathie dans les aires ganglionnaires dont dépendent les nodules.

Les articulations sont parfois un peu rouges, chaudes, limitées dans leur mouvement, mais les signes articulaires sont plus souvent limités à la douleur.

Le coeur est habituellement normal, mais il n'est pas exceptionnel de découvrir une atteinte cardiaque rhumatismale, ainsi qu'en témoigne un de nos cas. La tension artérielle est toujours normale.

De même, l'examen pleuro-pulmonaire ne révèle rien de particulier. Une intumescence hépato-splénique a été observée dans quelques cas (FRIEDMAN, BRILL).

Il existe parfois une albuminurie passagère.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE

Aussi nombreux et variés, aussi répétés qu'ils aient pu être (et l'observation de SHUMAN est tout à fait remarquable à cet égard), ils n'apportent pas au syndrome de WEBER-CHRISTIAN des compléments significatifs : nous mettons bien entendu à part la biopsie, que nous verrons à propos des traits anatomopathologiques de la maladie.

La numération et la formule sanguines.-

a) Certes on rencontre parfois une légère anémie (3.300.000 G.R. dans l'un de nos cas). Celle-ci peut même être plus accentuée ; dans le cas mortel rapporté par SHUMAN, le taux des globules rouges tomba à 2.500.000 et ni le fer, ni la vitamine B 12, ni les protéines, ni la testostérone ne le firent remonter. SPAIN et FOLEY, ZIEGERT, KENNEDY et MURPHY ont également rapporté des cas où existait une anémie d'intensité moyenne. Mais plus des deux-tiers des cas ont un taux normal de globules rouges.

Le taux de l'hémoglobine est soit normal, soit légèrement diminué.

b) La leucopénie est à peine plus caractéristique. Selon BAUMGARTNER et RIVA, elle est souvent rencontrée au début de la maladie. Oscillant entre 3.000 et 5.000 G.B. elle a pu descendre jusqu'à 1.000 G.B. dans un cas. Cette leucopénie initiale, qu'accompagne une lymphocytose modérée, serait suivie d'une leucocytose avec polynucléose, au moment où les nodules commencent leur involution. En fait, un chiffre assez élevé de globules blancs (12 à 15 mille) peut se voir dès le début de la maladie.

c) La formule blanche n'est pas très perturbée. On peut dire, schématiquement, qu'une tendance à la lymphocytose coexiste avec la leucopénie, alors qu'une hyperleucocytose entraîne l'augmentation du taux des polynucléaires. Une éosinophilie, autour de 4 ou 5, est signalée dans d'assez nombreux cas.

La vitesse de sédimentation est presque constamment accélérée. Elle représente au cours de cette affection, un excellent test d'évolutivité : en effet, elle reste souvent perturbée entre les poussées nodulaires. Son accélération peut faire prévoir une rechute, en dehors de toute modification clinique. MILLER et KRITZLER ont cependant rapporté un cas où la vitesse de sédimentation resta normale au cours de l'évolution de la maladie.

L'étude de la moëlle osseuse a été pratiquée au cours du syndrome. Dans trois des quarante-quatre cas compilés par BENDEL, elle fut normale. SHUMAN a noté une hyperplasie normoblastique, avec augmentation des myélocytes éosinophiles, et diminution des neutrophiles mûrs et des lymphocytes. Une deuxième ponction sternale montra une hypoplasie globale, avec une relative hyperplasie normoblastique.

La composition chimique du sang a été soigneusement analysée par maints auteurs. Elle s'est révélée presque constamment normale. Le taux des protéines et le rapport sérine / globuline sont normaux. DEGOS, rapportant une hypergammaglobulinémie notable (32 %), considère cette modification (malgré son inconstance et son absence de spécificité) comme assez caractéristique du syndrome.

Le taux de la glycémie, des chlorures, de l'iode, du brome, du calcium, du potassium, du sodium, du phosphore, des phosphatases a toujours été trouvé normal.

De même celui des lipides totaux et de leur fraction neutre.

Rarement étudiée dans les observations antérieures, la fibrinémie s'est montrée élevée dans nos deux cas (6,60 gr et 5,20 gr).

Les examens d'urines.- Les examens chimiques, biologiques, cytologiques et bactériologiques des urines ont toujours été négatifs.

L'étude du liquide céphalo-rachidien (sauf dans un cas très particulier que nous reverrons), l'a également montré normal.

Les fonctions hépatiques.- Il n'en va pas tout à fait de même de l'étude des fonctions hépatiques. Si dans l'un de nos cas, un ictère accompagné des perturbations biologiques caractéristiques d'une hépatite infectieuse, a pu, selon toute vraisemblance, être rapporté à une "contamination de seringue", on ne peut manquer d'être frappé par le fait que de nombreux auteurs ont signalé une insuffisance hépatique au cours du syndrome de WEBER-CHRISTIAN. La gravité en a été variable. Mais dans un cas elle a conduit à la mort, ainsi que le

confirmèrent les constatations histologiques, montrant une dégénérescence et une importante infiltration graisseuse du foie.

MILLER et KRITZLER, puis SPAIN et FOLEY avaient déjà attiré l'attention sur le fait. Les premiers observèrent une rétention de 60 % de la bromosulfone phtalléine à la trentième minute, et une forte positivité du test de floculation de la céphaline.

Dans le cas de FRIEDENBERG, le thymol-test, la céphaline-floculation, l'augmentation de la bilirubine sérique firent la preuve d'une hépatite infectieuse. Les fonctions hépatiques furent encore perturbées dans le cas de KENNEDY et MURPHY.

Signalons, d'ailleurs, que CHRISTIAN avait déjà observé une jaunisse au cours de l'évolution du syndrome qui porte son nom.

L'électrocardiogramme ne montra aucune modification notable (SHUMAN, BRUDNO, ainsi que dans nos deux cas).

Trois électroencéphalogrammes furent pratiqués par SHUMAN sur son malade. Les résultats n'en furent pas concordants. Un trouble diffus du fonctionnement cérébral a paru vraisemblable à l'auteur.

L'étude du métabolisme de base a été plus souvent mise en oeuvre. Elle a montré des taux inférieurs à la normale, allant de - 2 à - 19, dans le cas de TILDEN, GOTSHALK et AVAKIAN.

Les recherches de germes.- Il ne paraîtra pas étonnant que l'allure "infectieuse" des signes généraux et l'aspect "inflammatoire" des lésions nodulaires aient entraîné la plupart des auteurs à rechercher un germe de la façon la plus obstinée. Le nombre et la variété des investigations que SHUMAN a faites dans ce sens sont assez impressionnants.

Mais aussi bien les hémocultures que les séro-diagnostics aux brucelloses, aux fièvres typhoparatyphiques, au typhus, à la tularémie, au streptocoque hémolytique, que l'examen direct, l'injection à l'animal ou la culture de fragments biopsiques,

n'aboutirent pas à des résultats positifs. Et les cas exceptionnels où un germe a été mis en évidence par l'une de ces méthodes semblent bien relever d'une souillure ou d'une infection secondaire.

La cuti-réaction.- La fréquence de la négativité de la cuti-réaction à la tuberculine n'est pas négligeable : BENDEL compte treize résultats négatifs sur quatorze examens. Cette proportion ne peut manquer de troubler, compte tenu de l'âge moyen des malades.

La radiographie.-

a) La radiographie pulmonaire est normale dans la plupart des cas. Dans quelques observations, des opacités mal limitées furent remarquées.

b) L'étude du transit gastro-intestinal n'a pas révélé d'anomalies. Les urographies intra-veineuses qui ont été pratiquées ont également été normales.

c) Dans certains cas, les clichés radiographiques ont montré des lésions d'ostéo-arthrite rhumatismale (KENNEDY et MURPHY).

Signalons enfin que SHUMAN a rapporté un cas d'insuffisance surrénale, traduite par une diminution du taux des 17-cétostéroïdes (1,6 mg - 4 mg), par la positivité de deux épreuves de ROBINSON-POWER-KEPLER, et par celle du test à la hyaluronidase.

EVOLUTION

L'évolution récidivante est, nous l'avons vu, l'un des traits caractéristiques du syndrome de WEBER-CHRISTIAN. Deux ou trois poussées,ou davantage, peuvent se succéder. Uni, pauci ou multinodulaires, elles se répètent à échéances variables, pouvant chevaucher les unes sur les autres ; les nouvelles lésions inflammatoires coexistent alors avec les anciennes, déjà plus ou moins atrophiques. L'intervalle

séparant deux poussées peut être de quelques semaines ou de quelques mois, voire de deux ou trois ans. CHRISTIAN nota une interruption de trois ans, MILLER et KRITZLER en ont observé une de vingt-sept ans. Dans l'un des cas que nous rapportons, deux rechutes survinrent à dix et dix-sept ans d'intervalle.

Ces rechutes ont pour caractère général d'être subaiguës, assez lentement progressives, puis régressives. Parfois elles ont une allure plus aiguë. Le tableau n'est pas nécessairement stéréotypé et les phénomènes peuvent, d'une poussée à l'autre, varier beaucoup en importance.

La moyenne de la durée de l'évolution est de deux à trois ans, par extinction spontanée des poussées. La période fébrile la plus longue rapportée pour une seule rechute est de 115 jours.

Signalons que cette évolution récidivante n'est pas constante : dans quelques cas, la maladie se limite à une seule efflorescence nodulaire.

On conçoit qu'une aussi capricieuse évolution ait dérouté les thérapeutes. Ainsi que nous le verrons en étudiant le traitement, des produits variés ont été utilisés, avec des résultats contradictoires. Le cours fantaisiste de cette affection spontanément curable a donné à certains médicaments des succès immérités.

FORMES CLINIQUES

Nous grouperons dans ce chapitre d'une part les aspects symptomatiques du syndrome, d'autre part les formes suivant la gravité de l'évolution.

LES ASPECTS SYMPTOMATIQUES

Ils ne représentent, à vrai dire, qu'une collection assez disparate de signes. On peut se demander si certains ne sont pas purement fortuits. D'autres semblent plus aisés à rassembler : nous voulons parler des symptômes "rhumatismaux" fréquemment observés en même temps que le syndrome de WEBER-CHRISTIAN.

Un brunissement progressif des cheveux a été observé par BRUDNO chez sa malade. Elle était blonde au

moment de l'installation du syndrome. Tous les membres de sa famille étaient blonds.

STREINBROCKER et coll. ont signalé des troubles réflexes neuro-vasculaires.

CAROL a observé une méningite septique à polynucléaires chez un tout jeune enfant. Elle fut passagère.

Nous avons déjà signalé l'hépatite infectieuse que présentèrent certains malades (dont l'une des nôtres).

BACRI a noté, chez sa malade, deux symptômes intéressants. L'un fut une douleur à topographie radiculaire nette S 1, qui fut attribuée à un nodule hypodermique se projetant en face du premier trou sacré. L'autre fut une toux, qui apparut cinq mois après le début de la maladie. Cette toux était sèche, fréquente, pénible, s'accompagnait d'irritation trachéale, et résistait aux sédatifs habituels même à doses élevées. Après un examen O.R.L. ayant révélé un aspect congestif banal du pharynx, un traitement local et général par la chloromycétine n'eut pas raison non plus de cette toux persistante, qui devint bientôt émétisante.

BACRI soulève, à propos de ce symptôme, l'hypothèse d'une localisation bronchique de la maladie, le processus lipophagique ayant pu se localiser au niveau de la graisse trachéale sous-muqueuse. La bronchoscopie ne put être pratiquée. Mais l'absence de syndrome pleurétique, de signes pulmonaires ou d'atteinte broncho-récurrentielle semble d'assez de poids à l'auteur pour justifier son hypothèse. A ce propos, nous verrons plus loin qu'une autopsie permit à SPAIN et FOLEY de découvrir dans la graisse prétrachéale des nodules identiques à ceux du pannicule adipeux sous-cutané.

Y avait-il plus qu'une coïncidence dans la survenue, chez une patiente de DUPERRAT, huit mois après le début d'une maladie de WEBER-CHRISTIAN, d'une authentique maladie de HODGKIN ? Il s'agissait d'une femme de cinquante-cinq ans. Les ganglions inguinaux, qui étaient restés normaux jusque là, devinrent gros, bosselés, durs, sans être douloureux. Ils augmentèrent de semaine en semaine. La biopsie-exérèse de plusieurs

d'entre eux permit une étude histologique détaillée : il existait une prolifération mixte portant à la fois sur le tissu lymphoïde et la trame réticulo-endothéliale, un assez grand polymorphisme cellulaire, à l'exception toutefois des cellules éosinophiles. De nombreux éléments avaient un noyau boudiné à chromatine irrégulièrement répartie, représentant les différents stades de développement de la la cellule de STERNBERG. La structure ganglionnaire était bouleversée. Enfin, il existait des aires de nécrose alternant avec des plages de fibrose jeune. La radio pulmonaire montra de grosses adénopathies médiastinales bilatérales. La ponction pleurale retira un liquide séro-hémorragique. La malade mourut quatre mois plus tard.

Les rapports entre les deux affections avaient déjà été discutés par SHUMAN, à propos de deux observations où les deux maladies coexistaient et du succès qu'il obtint par la téléradiothérapie chez son malade, qui était atteint d'un WEBER-CHRISTIAN (sans maladie de HODGKIN).

Cette revue de signes plus ou moins hétéroclites ne saurait être complète sans le rappel de la curieuse observation de SHUMAN, dont le malade est parvenu à conjuguer, avec sa maladie de WEBER-CHRISTIAN :

- des céphalées tenaces,
- une baisse de la libido, qui suivait fidélement l'évolution nodulaire sous l'influence de la radiothérapie : la disparition des nodules ramenait des érections normales,
- une insuffisance surrénale purement biologique (qui fut rapportée à un épuisement cortical consécutif à une longue évolution fébrile),
- une tétanie, marquée par des douleurs musculaires à type de crampes nocturnes, un signe de TROUSSEAU, la baisse du calcium sérique, avec taux normal du phosphore, tous ces troubles étant corrigés par la vitamine D et le gluconate de calcium,
- une incoordination motrice, avec démarche ataxique, ébrieuse, signe de ROMBERG, diminution de la force musculaire des membres inférieurs, diminution des sensibilités superficielle et profonde, signe de BABINSKI à droite. Cette neuropathie "combinée" ne put faire sa preuve étiologique et résista à un traitement de

trois semaines par la vitamine B 12.
Le malade mourut dans un tableau de confusion mentale, d'agitation et de coma.

Les autres signes, observés de façon plus habituelle au cours du syndrome de WEBER-CHRISTIAN ont en commun leur caractère "rhumatismal".

C'est ainsi qu'on a vu la panniculite non suppurée coexister avec une dermatomyosite, une fibrosite, une sclérodermie, un syndrome épaule-main, des "arthrites". Les signes articulaires font d'ailleurs pratiquement partie du tableau clinique de l'affection (DEGOS, RUBENS-DUVAL), ainsi que nous l'avons vu. L'une de nos malades était atteinte de rhumatisme déformant, l'autre présentait une insuffisance mitrale. Des lésions cardiaques rhumatismales sont assez souvent rapportées : rétrécissement mitral, insuffisance mitrale (KENNEDY et MURPHY, BAUMGARTNER), maladie mitrale (BRUDNO), endomyocardite (SKIOLD). HARTWELL et TANNHAUSER ont rapporté l'observation d'une péricardite aiguë accompagnée d'un épanchement pleural chez une femme de trente-deux ans atteinte d'un syndrome de WEBER-CHRISTIAN. Une lente guérison s'ensuivit, qui fut totale.

Nous ajouterons à ces faits deux observations récentes d'auteurs français :
LAYANI nota une iritis de l'oeil gauche qui céda à la cortisone en même temps que les nodules et les placards hypodermiques de sa malade.
GRUPPER a observé une épisclérite de l'oeil droit, survenue après plusieurs mois d'évolution de la maladie.

ASPECTS EVOLUTIFS

Suivant l'évolution plus ou moins sévère de la maladie, on peut distinguer des formes légères, auxquelles nous rattacherons, de façon un peu arbitraire peut-être, le syndrome de ROTHMAN-MAKAI, et des formes graves pouvant aboutir à la mort.

<u>Formes atténuées</u>.- Notre observation n° 2 est un remarquable exemple d'une forme atténuée de la maladie. Certes les signes généraux furent assez nets, la fièvre atteignit 39°5. Mais la poussée nodulaire se limita à un seul placard, qui disparut totalement en quatre jours. Quinze jours après le début des troubles, la malade était

convalescente. Nous croyons devoir mettre l'accent sur des aspects aussi frustes de l'affection. La banalité du tableau général, le caractère souvent imprécis du syndrome algique, ne sollicitent pas longtemps l'attention. L'apparition, ne fût-ce que d'un seul nodule hypodermique, devient alors très significative. La connaissance de ces formes est d'un double intérêt :

- d'une part elle permettra d'identifier plus souvent la panniculite, qui ne méritera peut-être plus, un jour, l'étiquette de "maladie rare" ; la multiplication des cas observés ces dernières années tant aux U.S.A. qu'en France ou ailleurs légitime l'hypothèse qu'une meilleure connaissance du syndrome permettra le dépistage de cas plus nombreux ;

- d'autre part, l'évolution récidivante, capricieuse, imprévisible, du syndrome, oblige à une certaine prudence en ce qui concerne le pronostic. Les cas sévères, que nous verrons plus loin, ne sont pas aussi exceptionnels qu'on l'a cru tout d'abord: ils s'observent dans la proportion d'un pour dix environ. Il n'est donc pas indifférent de reconnaître l'affection sous ses aspects les plus frustes.

Le syndrome de ROTHMAN-MAKAI est rattaché à la maladie de WEBER-CHRISTIAN, par BAUMGARTNER et RIVA, au sein des "panniculites spontanées en foyers". BEERMAN admet que les différences cliniques entre les deux syndromes peuvent n'être que de simples degrés d'expression d'une même réaction. RUBENS-DUVAL apporte une restriction, en voulant mettre à part les cas où une étiologie précise peut être retenue.

Quoi qu'il en soit, la panniculite de ROTHMAN et MAKAI, dont la connaissance date des descriptions de divers auteurs russes au cours de l'épidémie de typhus exanthématique de 1929, est caractérisée par :

- l'apparition spontanée au décours d'une maladie infectieuse de nodules circonscrits de la taille d'un grain de mil à celle d'une noisette, ou de plaques plus étendues et plus superficielles. Fait important, la coloration de la peau est presque toujours normale. De surface lisse ou

lobulée, ces éléments ont une consistance dure au début, molle ensuite, donnant exactement la sensation d'un lipome. Ils sont mobiles sur les plans profonds, rarement et légèrement adhérents à la peau ;

- ces nodules peuvent siéger n'importe où, mais souvent près des surfaces osseuses (crêtes iliaques) et leur tendance à la symétrie est remarquable. Leur apparition est souvent précédée de douleurs locales intolérables, qui persistent ensuite, plus ou moins atténuées. Chaque nodule se forme rapidement, parfois en une nuit, atteignant d'emblée sa taille maxima ; leur involution est très progressive, durant des mois en général ; mais, fait inhabituel dans le syndrome de WEBER-CHRISTIAN, les nodules hypodermiques ne laisseront aucune trace : il n'y aura aucune atrophie hypodermique ;

- il n'y a pas de fièvre. L'état général est à peu près normal. Cependant, on insiste sur la fréquence de l'asthénie, de douleurs diverses, rhumatoïdes et de phénomènes psychopathiques habituellement associés ;

- l'évolution est souvent récidivante, à intervalles plus ou moins espacés ;

- l'image histologique (voir plus loin l'anatomo-pathologie du syndrome de WEBER-CHRISTIAN) n'a pas de caractères typiques. C'est souvent un aspect de panniculite discrète, léger infiltrat à cellules polymorphes pouvant donner des nodules tuberculoïdes. Il y a parfois des hémorragies. Mais le fait histologique le plus intéressant est la fréquence avec laquelle on trouve, à côté des nodules à caractère inflammatoire, des nodules ayant strictement l'aspect histologique des lipomes, enflammés ou non ;

- les recherches étiologiques sont en règle négatives. Le seul caractère presque constant paraît être un terrain psychopathique souvent familial. Dans un cas

de BAUMGARTNER et RIVA, c'est sur une polynévrite pseudo-tabétique que sont apparus les nodules. Aussi ces auteurs, s'appuyant sur le caractère symétrique et douloureux des lésions, pensent-ils que cette forme de panniculite est favorisée par un trouble trophique prédisposant du tissu adipeux, dont l'origine serait nerveuse. Ils rapprochent ce syndrome de l'adipose douloureuse de DERCUM, qui présente le même terrain, le même caractère symétrique, et souvent le même aspect histologique de lipome pur ou légèrement inflammatoire. Allant plus loin, ils pensent même que ces cas peuvent rendre compte d'une origine inflammatoire des lipomes par réaction proliferatrice excessive du tissu adipeux préalablement irrité. Mais si ce terrain nerveux leur paraît constant, les causes déclenchantes sont pour eux très diverses : ainsi, les cas des auteurs russes sont secondaires au typhus exanthématique.

BEERMAN, après BAUMGARTNER et RIVA, rattache encore aux panniculites spontanées, à côté du syndrome de WEBER-CHRISTIAN, l'érythème induré non tuberculeux, décrit par MONTGOMERY, O'LEARY et BARKER sous le nom de "vascularite nodulaire". Il se manifeste par :

- l'apparition chez une femme de trente à quarante ans, de nodules douloureux situés principalement aux mollets, s'ulcérant rarement;
- l'évolution est plus courte que pour l'érythème induré de BAZIN, bien que les rechutes soient de règle ;
- histologiquement, il existe différents degrés de vascularite et de panniculite, avec des macrophages géants et une atrophie de la graisse, sans structure tuberculoïde : il n'y a guère de différence avec les autres panniculites spontanées. Peut-être les changements vasculaires sont-ils plus intenses.

Il semble difficile d'étendre au sarcoïde de DARIER-ROUSSY la synthèse tentée par BEERMAN. Nous le verrons en étudiant le diagnostic du syndrome de WEBER-CHRISTIAN

Formes sévères.- Elles justifient, nous l'avons vu, une certaine réserve en ce qui concerne le pronostic. Dix pour cent environ des cas furent mortels.

Certes, les cas mortels de panniculite de WEBER-CHRISTIAN doivent être examinés avec un esprit critique : la mort n'est pas toujours imputable au syndrome de manière indiscutable. Parfois même la mort relève de toute évidence d'une autre cause. Mais les cas sont assez nombreux où la gravité même de la panniculite en était responsable, pour qu'on y prête attention.

Dans ces formes, la longue persistance de la fièvre, les progrès de l'amaigrissement, finissent par altérer profondément l'état général.

Examinons quelques observations :

- le second malade de BAILEY mourut apparemment de sa panniculite. On ne fit pas d'autopsie ;
- le malade de TILDEN, GOTSHALK et AVAKIAN avait guéri d'un syndrome de WEBER-CHRISTIAN, lorsqu'il fut emporté par une tuberculose. L'autopsie montra des lésions tuberculeuses ; il ne restait rien des lésions de panniculite ;
- la première autopsie d'un malade mort du fait du syndrome a été pratiquée par MILLER et KRITZLER. Le pannicule adipeux, dont l'épaisseur et la consistance étaient normales, présentait des lésions nodulaires au niveau des cuisses, des bras, des fesses, du dos. Certaines confluaient. Un grand nombre d'entre elles étaient ulcérées. Il y avait des escarres aux points de pression. Le foie et la rate étaient hypertrophiés (foie 2.440 gr, rate 360 gr). Les découvertes histopathologiques manquèrent de spécificité, mais leur intérêt n'est pas négligeable : en effet, le foie présentait une infiltration graisseuse et une nécrose cellulaire, la corticosurrénale une dégénérescence oedémateuse de ses cellules, et les éléments fixes du tissu réticulo-endothélial une infiltration importante par des hématies. Fait notable, mais

qu'aucune autre observation n'est venue confirmer, des embolies graisseuses existaient au niveau des capillaires pulmonaires. Il y avait une légère atélectasie du poumon gauche. Par contre, les amas graisseux périrénaux, péricardiques et mésentériques étaient normaux ;

- le malade de CHAIN et POLEY mourut huit jours après son admission à l'hôpital, dans un tableau d'urémie. L'autopsie mit en évidence à la fois les lésions de la panniculite de WEBER-CHRISTIAN et celles d'une glomérulonéphrite chronique. En plus de la nécrose de la graisse sous-cutanée, il y avait une atteinte fibrotique du tissu adipeux pancréatique et des amas graisseux mésentériques, médiastinaux et péri-trachéaux. Il existait une infiltration graisseuse du foie. C'était la première fois qu'une atteinte systématisée du tissu adipeux était mise en évidence ;

- c'est par une septicémie staphylococcique que fut emporté le malade de FRIEDMAN, après cinq ans d'évolution d'un syndrome de WEBER-CHRISTIAN. Les lésions anatomiques de l'une et de l'autre ne purent être distinguées. Il y avait, comme dans le cas de MILLER et KRITZLER, des lésions du cortex surrénal ;

- la malade d'UNGAR mourut de péritonite suppurée, dont l'origine fut vraisemblablement de petits abcès amygdaliens à streptocoque hémolytique. L'atteinte suppurative et granulomateuse s'étendait non seulement au panicule adipeux sous-cutané, mais aussi à la graisse périviscérale thoracique et abdominale ;

- la dernière autopsie rapportée est celle de MOSIOPI et ENGLEMAN, dont le malade mourut après sept mois d'évolution. Le foie montra une infiltration graisseuse, surtout au niveau des cellules périphériques. Dans les régions moyenne et centrale, il y avait des lésions de nécrose et des hémorragies. Le pancréas était également infiltré de graisse, et présentait une dégénérescence oedémateuse des

cellules acineuses. La graisse péripancréatique était infiltrée de plasmocytes, de lymphocytes, et de phagocytes. Il y avait également une atteinte considérable de la graisse périsurrénalienne, pelvienne et péricardique. Une hyperplasie réticulo-endothéliale étendue fut notée.

- rappelons, enfin, les cas mortels de SHUMAN (où l'autopsie ne fut pas permise), et de DUPERRAT, dont la malade mourut de lymphogranulomatose maligne.

De ces cas mortels de panniculite, on peut donc conclure :

- que la mort est due, soit à une infection secondaire favorisée par la cachexie, soit à la maladie elle-même ;

- que les altérations anatomiques les plus fréquentes sont :

a) l'atteinte systématisée à l'ensemble, tégumentaire et viscéral, du tissu adipeux ;
b) la dégénérescence graisseuse du foie;
c) les altérations de la corticosurrénale, qui pourraient être la traduction histologique d'un hypofonctionnement, comme celui qu'a constaté SHUMAN.

ANATOMO-PATHOLOGIE

LES NECROSES DE LA GRAISSE

Le tissu adipeux, qui représente 18 % du poids du corps chez l'adulte normal, est réparti selon un plan très strict. Des facteurs raciaux, hormonaux, des mécanismes neuro-vasculaires régulateurs contrôlent la répartition de la graisse.

La pathogénie des troubles du tissu adipeux ne peut être comprise si l'on n'a pas présente à l'esprit la structure de ce tissu.

Le lobule graisseux en est l'unité fondamentale. Son indépendance est assurée par une artère et deux veines qui cheminent entre les lobules. L'étude des espaces interlobulaires n'est pas moins importante que celle des lobules proprement dits dans l'étude histologique des maladies de la graisse. La vascularisation est complétée par des capillaires et un riche réseau anastomotique.

La composition de la graisse, suivant sa topographie, reste constante, dans les limites assez étroites.

Le développement d'une nécrose de la graisse est caractérisé par une réaction aux produits de désintégration, suivie d'une phase de régression. La facilité de la régression dépend de l'étendue de la nécrose, de l'intensité de la réaction, des conditions locales de l'élimination. La nature de la masse nécrosée et le terrain déterminent aussi le type de réaction. L'âge, l'état général, le degré d'activité du tissu conjonctif, le développement d'une infiltration inflammatoire sont autant de facteurs jouant sur la réaction à la nécrose graisseuse.

Les lésions nécrotiques de la graisse apparaissent donc sous l'effet combiné d'un terrain général et de réactions locales complexes à des facteurs irritants.

La destruction physiologique de la graisse, chez le sujet sain, s'accomplit sans qu'aucun des produits intermédiaires ne joue un rôle nocif. Les mouvements de synthèse et de dégradation sont pourtant incessants, ainsi que l'ont montré les expériences utilisant le carbone marqué. C'est parce qu'ils sont intracellulaires (selon BLANC) que ces changements sont sans danger. La libération des produits de dégradation des graisses sous l'influence d'une cause quelconque est à l'origine d'une série de troubles.

Il se produit ainsi des réactions cellulaires anormales (chimiques ou enzymatiques), et une modification du liquide intercellulaire. Une série de changements successifs (oxydation ou saponification) entraîne l'apparition de produits anormaux, jouant le rôle de corps étranger.

La fragilité extrême du tissu adipeux explique que de multiples facteurs peuvent déterminer ces changements (froid, chaud, compression, traumatisme, agents chimiques).

L'étude des différents stades des lésions est difficile, car il arrive rarement d'en saisir l'aspect histologique précoce. Mais l'expérimentation montre que les premières cellules apparaissant sont les lymphocytes et les monocytes : ce sont également les cellules les plus riches en lipase. Chaque foyer de nécrose est ainsi entouré de lymphocytes, plasmocytes et histiocytes, exerçant une lyse du tissu graisseux nécrosé. Les lobules adipeux sont envahis par les histiocytes lipophages qui semblent petit à petit métaboliser la graisse. Presque toute la graisse disparaît ainsi, mais on peut en rencontrer çà et là, dans les espaces interlobulaires.

La nécrose du tissu graisseux est remarquable par sa tendance à la chronicité, à l'extension et au développement de la fibrose. La réaction fibroplastique marque le terme des modifications histologiques, aboutissant à une lésion cicatricielle.

Si la nécrose est assez étendue mais se développe lentement, la fibrose peut être assez importante.

LES LESIONS HISTOLOGIQUES DU SYNDROME DE WEBER-CHRISTIAN

Les données physiopathologiques dues essentiellement à BLANC, que nous venons de voir, éclairent d'un jour nouveau les modifications histologiques de la panniculite de WEBER-CHRISTIAN. Celles-ci sont bien connues grâce aux nombreuses biopsies pratiquées, aucune n'a permis la mise en évidence d'une altération spécifique de la maladie. Il ne faut donc pas attendre de la biopsie une signature irréfutable du syndrome. Rappelons-le, l'autonomie de la maladie résulte de la réunion de caractères cliniques, évolutifs et histologiques, et aucun d'entre eux, pris isolément, n'est suffisant pour identifier l'affection.

La topographie des lésions est hypodermique. Le derme et l'epiderme sont sensiblement normaux, les glandes sébacées et sudoripares respectées. On note parfois une légère hyperkératisation, de discrets amas lymphocytaires, une pigmentation de la couche basale.

Lésions précoces.- Le stade initial est essentiellement caractérisé par des phénomènes exsudatifs (RUBENS-DUVAL) : oedème, congestion et surtout exsudats liquides ou mucoïdes. Ces exsudats se colorent en rose-vif par l'hématine-éosine-safran. La nature mucopolysaccharidique en est prouvée par la coloration rouge-pourpre obtenue par le leucofuschine (technique HOTCHKISS-MAC MANUS). D'après RUBENS-DUVAL, ce sont les exsudats mucopolysaccharidiques qui seraient responsables de la nécrose de la graisse (de même qu'ils sont responsables de l'altération fibrinoïde du collagène, lorsqu'ils se produisenr dans le tissu conjonctif fibreux).

L'infiltration est mi-nodulaire, mi-diffuse. Des lymphocytes s'insinuent entre les cellules graisseuses, les séparant les unes des autres. On en trouve même à l'intérieur des cellules graisseuses. Les lipophages et les cellules géantes sont peu nombreux encore.

Il n'y a pas de fibrose.

Lésions de pleine évolution.- Plus tard, la réaction liquidienne diminue au profit de la réaction cellulaire. Les foyers inflammatoires comprennent non seulement des lymphocytes, des histocytes, mais aussi des plasmocytes, des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, mais ceux-ci ne sont jamais groupés ; il n'y a pas de micro-abcès. La multiplication cellulaire entre les lobules graisseux provoque leur isolement et facilite leur phagocytose.

Les phénomènes de lipophagie sont en effet des plus caractéristiques de cette période. Ils se traduisent par l'existence de cellules géantes ovales dont le cytoplasme est bourré de vacuoles graisseuse leur donnant un aspect spumeux, dont le noyau est refoulé vers la périphérie ; ce sont les histiocytes lipophages. On trouve avec une assez grande fréquence des cellules géantes multinucléées, de type "cellule à corps étranger".

Quelques éléments fibroblastiques jeunes font leur apparition en bordure des lésions. Leur disposition est concentrique et leur évolution centripète tend à remplacer peu à peu la graisse nécrosée.

Les lésions septales sont discrètes (contrairement à ce que l'on voit dans l'érythème induré). Elles se traduisent par un épaississement collagène. SHUMAN y a noté des foyers de dégénérescence fibrinoïde.

Les vaisseaux ne présentent habituellement pas d'altérations importantes. Certains, se trouvant au sein de l'infiltration lymphocytaire, ont des parois épaissies, oedématiées, semées de lymphocytes et de quelques polynucléaires. Il s'agit surtout de petits vaisseaux. Il existe parfois des thromboses artériolaires. KENNEDY et MURPHY voient dans les oblitérations des petits vaisseaux le fait histologique essentiel, responsable des lésions de la panniculite interprétée comme un trouble trophique du tissu adipeux.

Les gaines nerveuses sont parfois entourées d'une infiltration cellulaire plus ou moins accentuée.

Lésions avancées.- La disparition, ou tout au moins la grande fragmentation de la graisse caractérise les lésions avancées, au même titre que l'envahissement fibreux des foyers nécrotiques.

Il existe çà et là des ilots constitués par
- au centre des cellules histiocytaires groupées en éléments géants polycariés autour de quelques reliquats de cellules graisseuses,
- à la périphérie une réaction scléreuse d'enkystement.

Telles sont les principales altérations histologiques que la biopsie permet de découvrir. On voit qu'elles ne sont pas spécifiques. La biopsie, ainsi qu'y insistait récemment AUQUIER n'est donc pas un critère absolu, et ses résultats doivent être confrontés avec l'histoire clinique.

Signalons, en marge de ces faits, les difficultés de cicatrisation de l'incision de biopsie que rencontrèrent de nombreux auteurs.

DIAGNOSTIC

L'apparente banalité des signes généraux et fonctionnels, la possibilité d'atteinte graisseuse profonde non accessible à l'examen, la fréquence peut-être plus grande que ne le laisse supposer le petit nombre d'observations rapportées, tout cela impose de penser plus souvent au syndrome de WEBER-CHRISTIAN.

Certaines panniculites infectieuses graves apparaissent au cours de septicémies streptococciques ou staphylococciques : elles se distinguent par l'intensité de l'état fébrile et par l'évolution des lésions cutanées vers la suppuration.

L'érythème induré de BAZIN se signale par des placards violacés, siégeant exclusivement à la face postérieure des jambes, évoluant vers l'ulcération. On peut souvent mettre en évidence à leur niveau le bacille tuberculeux. La structure histologique affecte d'ailleurs souvent la structure folliculaire tuberculoïde ou se rapproche de celle de l'érythème noueux (prédominance des lésions dans les septa, abondance des cellules géantes type à corps étranger).

L'érythème noueux peut davantage prêter à confusion, du fait de l'état "infectieux", des douleurs diffuses, de l'évolution par poussées successives des éléments hypodermiques. Mais la topographie des lésions n'est pas la même, et les nodules contusiformes sont à la fois dermiques et hypodermiques. Il manque l'évolution récidivante à long terme. Mais l'analogie est suffisante pour supposer que certains faits autrefois décrits sous le nom d'"érythème noueux rhumatismal" correspondaient en réalité à des cas de panniculite chronique nodulaire non suppurée.

Les nouures dermo-hypodermiques superficielles de la dermatite contusiforme ont une topographie très différente, affectant essentiellement la face d'extension des membres.

Le sarcoïde hypodermique de DARIER-ROUSSY se distingue par sa longue évolution, durant des mois ou des années. Les lésions débutent lentement et insidieusement, sans aucune douleur. Elles atteignent le volume d'un haricot ou d'une noix. Elles confluent souvent en larges placards bosselés. Elles siègent surtout dans les régions scapulaires et costales. Les lésions histologiques peuvent se rapprocher beaucoup de celles de la panniculite nodulaire : lésions électives des lobules graisseux, lipophagie et nécrose graisseuse légères. Mais il existe souvent une forte organisation folliculaire, caractéristique de l'affection, rappelant "les roses des fenêtres des églises gothiques".

Les sarcoïdes multiples bénins ou lupoïdes miliaires à petits nodules ou à gros noyaux tubéreux, constituent le plus souvent une lésion froide, mais peuvent parfois s'accompagner de poussées fébriles et prêter à discussion. L'infiltration en nappe par des cellules épithélioïdes et lymphocytaires sur la biopsie permet la distinction.

De nombreuses affections partagent la lésion histopathologique de la maladie de WEBER-CHRISTIAN. Les antécédents, le contexte clinique, l'évolution sont alors les meilleurs arguments du diagnostic. Citons :

- les paraffinomes et les vaselinomes, consécutifs à des injections huileuses. Ils apparaissent parfois longtemps à distance. Ils peuvent donner des "métastases". Ils persistent indéfiniment ;

- le lipogranulome insulinique peut simuler de très près la panniculite nodulaire. Mais les circonstances étiologiques très précises ne permettent pas longtemps le doute. Les injections de toute nature

peuvent laisser des cicatrices atrophiques : il faut donc toujours les rechercher ;

- la cytostéatonécrose traumatique (nous avons vu le rôle possible du traumatisme dans l'apparition des lésions de WEBER-CHRISTIAN) ;

- le granulome lipidique péri-vésiculaire ;

- le granulome à corps étranger.

La maladie de DERCUM se distingue par ses lésions symétriques pouvant persister, inchangées, durant des années.

La maladie de BESNIER-BOECK-SHAUMAN comporte des nodules dermiques dans son tableau. Rappelons, d'autre part, la négativité habituelle de la cuti-réaction dans la panniculite de WEBER-CHRISTIAN. Mais les lésions osseuses, les images pulmonaires, la biopsie permettent de trancher aisément.

La périartérite noueuse peut simuler de près la panniculite (la confusion a été faite dans un cas récent). Mais la biopsie montre des images très différentes : le nodule est centré par une artériole elle-même très gravement atteinte.

Une lésion unique, lors d'une première poussée, peut être interprétée comme la thrombophlébite d'une veine superficielle (saphène externe dans le cas de BRUDNO, crosse de la saphène interne dans l'un des nôtres).

Quant aux nodules goutteux (tophi), tuberculeux, leucémiques, aux lésions gommeuses syphilitiques, aux métastases néoplasiques, aux lymphomes, ils se différencient aisément par l'histoire clinique, la morphologie, et, en dernier ressort, la biopsie.

Les autres maladies "rhumatismales" doivent parfois être discutées

- la dermatomyosite sera aisément distinguée par la biopsie ;

- la sclérodermie montre une bien plus grande lenteur dans son évolution, sans s'accompagner de nodules sous-cutanés évidents;

- le rhumatisme articulaire aigu peut donner un tableau très proche de celui de la panniculite. Les fluxions articulaires de la maladie de BOUILLAUD sont plus intenses, plus mobiles que les simples arthralgies de la panniculite. Mais l'angine, l'anémie, l'élévation de la fibrinémie, les manifestations cardiaques même peuvent être présentes. Rappelons que l'E.C.G. est normal. D'autre part, comme nous le verrons, l'insuccès du salicylate de soude est total dans la panniculite ;

- les nodosités rhumatismales type FEREOL apparaissent en général au cours du sommeil. L'éruption toujours discrète est faite de petites tumeurs dermiques et hypodermiques mal limitées. Les nodosités ne sont pas douloureuses ; elles sont mobiles. Elles siègent presque toujours sur le front. La peau est de coloration normale. L'élément éruptif est éphémère, pouvant ne durer que quelques heures ;

- les nodosités de MEYNET, plus communes, sont franchement hypodermiques. Elles siègent au pourtour des articulations, dans le tissu fibreux des tendons, des aponévroses, des ligaments articulaires, au niveau des saillies osseuses. Les caractères inflammatoires sont très réduits : légère douleur, infiltration oedémateuse minime. L'évolution s'étend sur quinze jours au plus. Il existe parfois quelques poussées successives.

TRAITEMENT

Deux notions essentielles se dégagent des multiples essais thérapeutiques entrepris contre la panniculite de WEBER-CHRISTIAN :

1) la difficulté d'apprécier les effets d'une drogue quelconque du fait
   - d'une part, des résolutions spontanées caractérisant l'évolution de l'affection ;
   - d'autre part de la survenue imprévisible des rechutes ;

2) la résistance à de nombreuses séries de traitements différents. Cette résistance se rapproche de celle des rhumatismes chroniques. Elle s'explique par le fait que les lésions de stéatonécrose ne peuvent être rapidement jugulées : la résorption macrophagique ne peut être que très lente.

La conduite du traitement au cours du syndrome de WEBER-CHRISTIAN a suivi non seulement l'évolution des idées en ce qui concerne la panniculite, mais encore les progrès de la thérapeutique générale.

LES ANTIBIOTIQUES

C'est aux sulfamides que l'on s'adressa tout d'abord, avec des fortunes diverses. Dans la plupart des cas, ce fut un échec complet. ARNOLD seul obtint des résultats favorables. Encore avait-il essayé en vain la sulfadiazine, le sulfathiazol, le sulfanilamide. C'est avec la sulfapyridine qu'il obtint la régression recherchée. L'arrêt de l'administration du médicament provoquait une rechute, dont avait raison la reprise du traitement. Cinq rechutes furent ainsi jugulées, et la guérison obtenue. Mais cet exemple est unique. Bien plus,

MILLER et KRITZLER, qui utilisèrent pendant des mois les sulfamides, leur imputent même l'aggravation de la maladie.

ZEE, qui n'eut pas plus de succès avec les sulfamides, essaya le premier la pénicilline : les nodules disparurent dès le neuvième jour, et la guérison se maintenait depuis trois mois et demi lorsque l'observation fut rapportée. Là encore, le succès fut sans lendemain, et les cas suivants résistèrent à cet antibiotique (KENNEDY et MURPHY). Tous les autres antibiotiques, au fur et à mesure de leur apparition, furent utilisés, en association ou séparément. Ce fut à chaque fois un échec. L'inefficacité de l'antibiothérapie ruinait l'hypothèse qui faisait de la maladie une "infection directe".

DUPERRAT, avec le P.A.S., ROSENBERG et COHEN, avec la néoarsphénamine, n'obtinrent pas de meilleurs résultats.

LES DERIVES SALICYLES

Le salicylate de soude n'a pas été beaucoup utilisé. SHUMAN ne l'administra qu'à la phase terminale de l'évolution de la maladie ; le médicament sembla responsable de la confusion mentale qui apparut peu avant la mort. KENNEDY et MURPHY n'obtinrent pas de résultats malgré de fortes doses de salicylate buccal et rectal.

LA RADIOTHERAPIE

ALDERSON, FRASER, FRIEDMAN, PIERINI l'ont utilisée en vain.

Les cas de DUPERRAT et de SHUMAN, tous deux mortels, n'en furent pas moins, pour quelque temps, favorablement influencés par le traitement. Le premier, on s'en souvient, associait à la panniculite une maladie de HODGKIN. La première série de rayons fit fondre non seulement les ganglions inguinaux, mais aussi les nodules hypodermiques. SHUMAN estime que "la réaction chronique, non spécifique, inflammatoire, granulomateuse" de la maladie semble relever d'un tel traitement. Lorsqu'il l'utilisa, à la dose de 200 r. par semaine,

jusqu'à 4 à 600 r. pour chaque surface, la maladie évoluait déjà depuis neuf mois, pendant lesquels la température avait varié entre 38 et 39. Pour la première fois, elle revint à 37, et elle resta normale pendant deux mois. L'amélioration de l'état général fut nette. L'anorexie disparut, le poids augmenta de 9,100 Kg. Mais au troisième mois de cette rémission, une rechute survint qui résista au traitement.

LA VITAMINE C

L'acide ascorbique fut utilisé une fois par DE GRACIANSKY, GRUPPER et BOULLE, qui s'en montrèrent satisfaits. Ils donnèrent 2 grammes par jour pendant 24 jours par voies intra-veineuse et intra-musculaire, et obtinrent une résorption progressive du placard inflammatoire.

LA CORTICOTHERAPIE

Les observations faisant état d'un traitement par la cortisone se font de plus en plus nombreuses.

FRIEDENBERG, après avoir administré de la cortisone pendant une semaine, arrêta le traitement à cause de la réouverture de la cicatrice de biopsie. Le traitement fut un échec, mais la réaction inflammatoire était depuis longtemps éteinte : la température était normale, la vitesse de sédimentation à 11 mm et les nodules hypodermiques étaient constitués depuis plusieurs mois.

SHUMAN utilisa également la cortisone, alors que l'infection évoluait depuis plusieurs mois.

Les deux cas récents de RUBENS-DUVAL plaident fortement pour la corticothérapie. Le premier réagit à l'A.C.T.H., le second à la cortisone de façon quasi-immédiate : les signes généraux et locaux s'atténuèrent et disparurent en trois jours. RUBENS-DUVAL explique ce succès par le fait que le traitement a été institué très tôt, dès l'éruption des placards inflammatoires, avant que la nécrose n'ait rendu irréversibles les lésions.

Le cas de LAYANI qui était très "inflammatoire" fut traité par la cortisone pendant trois jours. La dose totale atteignit 3,50 gr : 1 gr par voie parentérale en 10 jours ; 2,50 gr per os durant les semaines suivantes, à doses dégressives de 75 à 50 mgr. Le résultat fut immédiat et remarquable : au troisième jour la courbe thermique devint normale, les douleurs diminuèrent et disparurent, l'iritis régressa 48 heures plus tard et la malade que les douleurs, jusque là, clouaient au lit, put se lever et marcher. La disparition des nodules fut totale en quarante-quatre jours, sans dépression en cupule. Les placards régressèrent plus lentement, mais au quatrième jour la réaction oedémateuse avait disparu. Elle fut remplacée par une fibrosclérose, qui tend à disparaître en trois mois.

La cortisone a encore donné une amélioration notable à D'ORS PEREZ.

LA PHENYLBUTAZONE

BACRI, ne pouvant utiliser la cortisone à cause de la proximité d'un accident tuberculeux, donna à sa malade de la phenylbutazone sous la forme de suppositoires à 250 mgr à la dose de 2 par jour pendant cinq jours, puis de 1 par jour. Il lui associa quelques injections de formine iodée et une injection locale de 1/2 cc d'hydrocortisone. Il obtint la régression de la fièvre, des douleurs, des nodules, et également celle de la toux. La phenylbutazone fut arrêtée au quinzième jour, et le gentisate de sodium fut utilisé à sa place, mais il ne fut pas toléré.

BACRI utilisa ensuite de l'iodaseptine par voie intramusculaire pendant dix jours, mais, sous ce traitement, la température s'éleva et une nouvelle poussée nodulaire douloureuse se produisit. La reprise de la phenylbutazone (1 suppositoire par jour pendant vingt jours) fut suivie du même succès que la première administration. Un mois plus tard aucune nouvelle poussée ne s'était produite.

LES INJECTIONS INTRA-ARTERIELLES D'UN ANA-VACCIN STREPTOCOCCIQUE

La maladie de Bouillaud, traitée par des séries d'injections intra-artérielles d'ana-vaccin streptococcique, voit son évolution se ralentir, s'éteindre. Surtout (et c'est là le but le plus important du traitement) le malade est mis, par cette "vaccination du tissu artériel", à l'abri de rechutes. Ces résultats s'étendent à la polyarthrite chronique évolutive : l'intensité et la fréquence des améliorations obtenues dans une affection dont on sait le caractère rebelle ne permettent pas de mettre en doute l'efficacité de ce traitement.

Rappelons que c'est la localisation essentiellement "artérielle" du rhumatisme articulaire qui a orienté notre maître le Docteur M. DEBRAY dans la mise au point de ce traitement. Nous renvoyons, pour l'étude plus détaillée de cette méthode, aux travaux publiés dans la Semaine des Hôpitaux et la Presse Médicale (v. Bibliographie).

Les parentés, sur lesquelles nous avons suffisamment insisté, entre maladie de WEBER-CHRISTIAN et rhumatisme articulaire, justifient que l'ana-vaccin artériel ait été tenté chez notre première malade. Les réactions habituelles furent observées, analogues à la "réaction syndromique" signalée par le Docteur DEBRAY au cours du traitement des polyarthrites : les lésions locales subirent une poussée inflammatoire, qui fut accompagnée d'une poussée fébrile. Puis tout revint dans l'ordre et les lésions évoluèrent rapidement vers leur régression.

La technique du traitement est la suivante :

Le malade est couché ; la cuisse est mise en hyperextension à l'aide d'une petite banquette glissée sous le siège du malade. Un double garrot, serré haut sur la cuisse, est destiné à ralentir la circulation et à prolonger le contact du vaccin avec les parois artériolaires.

L'artère est repérée par l'index gauche.

C'est avec la main droite qu'on tient la seringue ; la progression est faite dans l'axe de l'artère, lentement, jusqu'à ce que le sang fasse spontanément irruption dans la seringue. On pousse alors lentement l'injection.

Les doses doivent être progressives : on commence par 0,25 cc, sans jamais dépasser 2 cc.

Le nombre des injections peut atteindre 25 à 30.

Leur intervalle, de 3 à 5 jours pour les premières, de 6 à 8 pour les suivantes.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Madame Julienne F..., âgée de 55 ans, entre dans le service le 5 mai 1954 pour un syndrome fait de trois éléments principaux :

1) Des douleurs articulaires

Ces douleurs intéressent les deux mains, doigts et poignets, le gauche étant atteint avant le droit ; les coudes, où elles sont moins vives. Les épaules, à ce moment, sont libres de douleurs. Aucune douleur non plus au niveau du rachis, des membres inférieurs, des pieds. Mais la malade a accusé quelques jours avant son hospitalisation, une douleur au niveau des genoux, très fugace, car elle n'a pas duré plus de 24 à 36 heures.

2) Un syndrome général

Ce syndrome est fait d'une lassitude générale et d'une hyperthermie modérée, oscillant entre 38°2 à 38°8 le soir.

3) Un syndrome cutané

Il est constitué par des éléments cutanés, sous la forme de plaques rouges, infiltrées, sensibles, au tiers supérieur de la face antéro-interne de la cuisse gauche, à la face externe de la cuisse droite, dans la région trochantérienne, au tiers moyen de la face externe de la cuisse gauche.

ANTECEDENTS

L'interrogatoire révèle deux interventions (en 1926 et en 1940) pour un utérus fibromateux (la seconde fut une hystérectomie subtotale).

D'autre part, on note deux éléments importants : la malade n'a jamais eu de rhumatismes avant l'affection actuelle. Par contre, il existe un syndrome cutané récidivant.

En 1926 ou 1927, la malade est traitée à l'hôpital Necker, par M. Robineau, pour une nodosité ovalaire, du volume d'un oeuf de pigeon. Elle est d'aspect inflammatoire, rouge, douloureuse. Elle est localisée au tiers supérieur de la face antéro-interne de la cuisse droite, là même où l'on retrouve aujourd'hui la plaque la plus importante. On pense à une phlébite de la crosse de la saphène interne, pour laquelle on traite la malade. L'évolution est régressive.

En 1937 se produit une rechute qui revêt les mêmes caractères, survient au même endroit, suit la même évolution. Il faut bien noter que ces poussées cutanées ne s'accompagnaient d'aucun syndrome articulaire, d'aucune élévation thermique. La malade se souvient très bien de l'absence de tout signe associé.

Actuellement donc, et pour nous résumer, la malade souffre de fièvre, de douleurs articulaires rhumatismales et d'éléments cutanés cruraux, dont l'apparition a été simultanée le 25 avril 1954.

EXAMEN PHYSIQUE

L'examen, ainsi orienté, analyse :

1) Les signes articulaires.

Ils groupent :
- une tuméfaction des articulations des mains et des doigts,
- un déjettement "en coup de vent", évocateur du rhumatisme déformant,
- un oedème douloureux du poignet droit.

Les genoux ne présentent aucune déformation, mais sont sensibles à la mobilisation. Les mouvements des épaules ne sont ni limités, ni douloureux. Il n'y a aucun signe de souffrance articulaire au niveau du rachis, des hanches, des pieds.

2) Les signes cutanés.

Ils retiennent davantage l'attention et l'examen découvre :
- au tiers supérieur de la face antéro-interne de la cuisse gauche, une plaque rouge de la largeur d'une paume de main. La palpation y met en évidence une

augmentation de la chaleur locale, une infiltration dure du pannicule sous-cutané, qui est irrégulière, lobulée, faite de groupements à plusieurs nodules, débordant la plaque érythémateuse;
- à la face externe de la cuisse droite, dans la région trochantérienne, une infiltration de mêmes caractères, un peu moins étendue, et sans modification de la coloration ni de la température locale;
- enfin, un troisième placard au tiers moyen de la cuisse gauche, à sa face externe, de la largeur d'une pièce de cinq francs, aux contours très irréguliers.

Ces plaques, dures, sont douloureuses à la palpation et à la marche. Leur aspect est congestif. Elles ne s'accompagnent pas d'adénopathies. Apparues en même temps que les douleurs articulaires et la fièvre (soit le 25 avril 1954), elles furent précédées pendant huit jours d'une lassitude générale importante.

3) Le reste de l'examen.

Il montre un état ganglionnaire normal, l'absence d'hépatomégalie ou de splénomégalie. Le coeur et les poumons sont normaux. La tension artérielle est à 10 - 6,5. L'état neurologique est normal.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les examens de laboratoire permettent de déceler :

1) Dans le sang une légère anémie :

- G.R. : 3.300.000
- G.B. : 9.400

- La formule sanguine montre :
  - granulocytes
    - neutro : 79 %
    - éosino : 5 % — 85 %
    - baso : 1 %
  - lymphocytes
    - petits : 8 %
    - grands : 2 % — 10 %
  - monocytes 5 % — 5 %

- La vitesse de sédimentation globulaire est à 44 mm à la première heure, 76 mm à la deuxième heure

- La fibrine est à 6,60 gr/l

- L'urée est à 0,20

Ces examens furent pratiqués le 7 mai 1954.

2) L'E.C.G. est normal.

3) C'est le 13 mai 1954 que fut faite une biopsie dont voici le compte rendu :

"Lésions inflammatoires diffuses, faites essentiellement d'une infiltration lymphocytaire, plasmocytaire et histiocytaire. Cette infiltration intéresse surtout l'hypoderme. Elle respecte le derme et l'épiderme. Elle s'accompagne d'une réaction scléreuse très accusée des cloisons hypodermiques. L'image la plus particulière est constituée par des foyers de cytostéatonécrose irrégulièrement distribués et aboutissant à la formation de véritables séquestres graisseux. Ceux-ci sont entourés d'une coque scléreuse très dense, et sont parfois le siège de calcifications leur donnant ainsi un aspect curieux, polymorphe.

Il existe à leur voisinage une réaction macrophagique à corps étranger.

Sur une même coupe des lésions d'âge différent sont côte à côte et certaines représentent vraisemblablement une évolution de plus de 15 jours.

Il n'a pas été constaté de lésions vasculaires, mais la plupart des troncs nerveux sont entourés d'une gaine inflammatoire particulièrement accusée.

S'il n'existe dans les antécédents ni traumatisme, ni infection, ni parasitose, un tel aspect histologique de panniculite hypodermique est tout à fait compatible avec le diagnostic de maladie de Weber-Christian."

4) Les cultures pratiquées à partir de l'échantillon biopsique :

a) bouillon enrichi en atmosphère de CO^2
b) gélose type Reilly
c) milieu de Sabouraud
d) milieu de Lowenstein
se montrèrent toutes négatives.

EVOLUTION

Le traitement institué le 6 mai 1954, associa, à deux comprimés quotidiens d'acide acétyl-salicylique, des injections intra-artérielles de cardiostreptine, suivant le schéma suivant :

1/4 cc (fort)	le 6 mai
1/2 cc	le 8
1/4 cc	le 22
1/4 cc	le 25
1/4 cc	le 31
1/4 cc	le 10 juin
1/4 cc	le 15
1/4 cc (fort)	le 22
1/2 cc	le 29

Le 7 mai 1954, les douleurs persistaient, augmentaient même aux doigts et aux poignets.

La douleur augmente également au niveau des placards hypodermiques. A gauche, le placard de la face antéro-interne de la cuisse est d'un rouge-vif, la douleur spontanée et au palper y est intense.

Le lendemain, les douleurs des mains persistent. De nouvelles douleurs apparaissent pendant la nuit à l'épaule, surtout la gauche. Il n'y a rien de nouveau au niveau du rachis, des hanches, des membres inférieurs. Les placards sous-cutanés n'offrent aucun changement, notamment ceux de la cuisse gauche, où le placard est constitué, semble-t-il, d'une série d'éléments réunis les uns aux autres.

Le reste de l'examen reste toujours négatif, notamment au point de vue cardio-pulmonaire et ganglionnaire.

Le 9 mai 1954, on note une augmentation des douleurs des mains, des poignets, des épaules, surtout de la main et du poignet gauches. De même, la douleur au niveau des éléments cutanés augmente, tandis que la peau qui les recouvre devient plus rose (à la cuisse gauche seulement).

Le 12 mai, la température est à peine au-dessus de la normale. La douleur des poignets et des épaules

reste identique, mais ce qui domine, c'est l'intensité des placards nodulaires cruraux. La malade éprouve à leur niveau des douleurs et une sensation de chaleur analogues à celles d'un abcès, ou mieux, à celles provoquées par des injections médicamenteuses huileuses mal résorbées.

De plus, au niveau de la cuisse gauche, il est apparu un nouveau placard érythémateux. Les placards sont toujours chauds, violacés, ils n'affectent toujours que les cuisses.

C'est le 13 mai, nous l'avons vu, que fut pratiquée la biopsie dont les résultats sont rapportés plus haut, et qui, rapprochée du tableau clinique, autorisa à porter le diagnostic de maladie de Weber-Christian.

Rien, en effet, ne permet, tant dans les antécédents que dans l'épisode actuel, de retenir une étiologie traumatique ou infectieuse (les deux poussées crurales de 1926 et 1937 sont bien anciennes, et rien ne prouve qu'elles étaient microbiennes) ou parasitaires (l'élévation légère de l'éosinophilie en serait un bien mince argument, en l'absence de parasites dans les selles).

Le 14 mai, les douleurs articulaires et nodulaires augmentent. Le placard le plus récent de la face externe de la cuisse droite est particulièrement sensible. La peau est rouge à son niveau.

Le 18 mai, après l'application de compresses chaudes sur le placard de la face externe de la cuisse droite et celui de la face interne de la cuisse gauche, les douleurs articulaires augmentent, la température s'élève à 38°4, le soir à 21 heures.

Le lendemain, la malade éprouvait des douleurs articulaires très vives, mais la température retombait à 37°5 le matin et 37°2 le soir.

Le 21 mai, l'évolution marque une amélioration, qui est suivie sur les résultats des numérations, des vitesses de sédimentation (20 mm - 40 mm le 20 mai) et du dosage de la fibrinémie (4 g.10). La température est quasi normale, mais des douleurs persistent au niveau des épaules et des poignets. Ces douleurs accusent un maximum nocturne.

Les placards cruraux ont perdu leur caractère inflammatoire et sont moins douloureux à la pression. Leur nombre diminue.

La malade est anorexique. Elle a perdu 0k°700 en 15 jours.

Le coeur, étroitement surveillé, est toujours normal.

Le 25 mai, l'intensité des arthralgies diminue,

de même que le nombre des nodules cruraux, qui ont perdu leur caractère inflammatoire. Mais un fait nouveau se produit : l'apparition d'un subictère, avec selles décolorées, urines foncées et abondantes. Ce tableau se complète le lendemain d'un prurit.

Le 27, l'ictère reste léger, mais s'est généralisé. Il s'accompagne de douleurs dans la région vésiculaire, sans douleur hépatique. L'examen objective une douleur très nette au point de Murphy. Le foie, hypertrophié déborde de quatre travers de doigt le rebord costal.

Cependant, les placards cruraux diminuent d'importance et les arthralgies ont presque disparu.

L'explication de cet ictère a paru aisée ; en effet, trois mois auparavant, notre malade, infirmière en urologie, a reçu d'assez nombreuses injections intra-veineuses d'hyposulfène et intramusculaires de Stérandryl. De nombreux ictériques fréquentaient le service. Il s'agit donc probablement d'une hépatite infectieuse, diagnostic que confirment les explorations fonctionnelles hépatiques. Un traitement (régime, méthionine) est institué, et l'évolution suivie sur les bilans biologiques.

Le 1er juin, la coloration de l'ictère s'éclaircit, tandis que les selles restent décolorées, et que les urines sont moins foncées.

Les nausées qui existaient depuis le début de l'ictère ont disparu, mais le prurit et l'anorexie persistent.

Le 7 juin, l'ictère a presque complètement terminé sa régression.

Le 14, la malade va beaucoup mieux. Au niveau des deux cuisses, on sent encore des nodules hypodermiques durs, indolores, moins nombreux qu'auparavant. Il ne reste des caractères inflammatoires qu'une légère cyanose cutanée en regard. Les douleurs articulaires disparues voici 15 jours ne se sont plus manifesté . Par contre, la déformation des doigts "en coup de vent" persiste. Par ailleurs une crise urinaire a mis un terme définitif à l'ictère.

Le coeur est toujours resté normal.

La malade a repris et dépassé son poids initial.

OBSERVATION N° 2

Mademoiselle Marie-Antoinette Van D... , infirmière, entre le 12 mai 1954 dans le service du Docteur M. DEBRAY à Brevannes pour un syndrome fébrile accompagné de douleurs articulaires.

Le tout débute aux environs du 6 mai, par

1) des douleurs siégeant à la face postérieure des deux genoux, surtout nettes à la marche, s'atténuant au repos. Ces douleurs persistent deux jours, puis disparaissent, mais le troisième jour les arthralgies se généralisent, les chevilles et les orteils sont particulièrement douloureux ;
2) dans le même temps, la malade accuse un important "malaise général", et une angine érythémateuse apparaît.

Dans les jours suivants, les signes généraux s'accentuent, tandis que l'angine persiste, accompagnée d'une dysphagie assez marquée.

Le 11 mai 1954, un symptôme nouveau vient s'ajouter aux précédents : il s'agit d'une forte douleur siégeant au niveau du tiers supérieur de la cuisse droite, à sa face externe, plus intense en regard du grand trochanter, et irradiant vers la hanche.

Le 12 mai 1954, jour de l'hospitalisation de la malade, cette douleur persiste très vive aussi bien spontanément qu'à la palpation. On note un endolorissement de l'articulation sacro-iliaque droite.

Le syndrome infectieux est toujours net :

- température : 39°5
- pouls : 95
- légère oligurie : 1.000 cc.

Le 13 mai, l'examen de la région inguino-crurale droite révèle l'existence d'un placard infiltrant les plans superficiels au niveau de la face externe du grand trochanter.

Ce placard induré, de forme arrondie, a environ 5 cm de diamètre. Il n'y a pas de rougeur des téguments, mais seulement une légère augmentation de la température locale.

En revanche, la palpation de la zone indurée est très douloureuse.

L'auscultation du coeur fait entendre un souffle systolique de la pointe. On décèle en outre une adénopathie cervicale bilatérale : petits ganglions durs, sensibles à la palpation.

Le reste de l'examen clinique ne décèle rien d'anormal.

ANTECEDENTS

Cette malade n'a jamais fait auparavant de crise rhumatismale. C'est donc sa première atteinte. Elle signale toutefois une forte angine en octobre 1953 et une scarlatine à l'âge de 14 ans, sans complications apparentes. Il faut noter cependant que dans les mois qui suivirent cette scarlatine, un médecin lui interdit toute pratique sportive, ayant trouvé "quelque chose au coeur". S'agit-il du souffle systolique actuellement décelé ?

La soeur de la malade a fait à l'âge de 10 ans une crise de R.A.A. avec atteinte cardiaque importante.

EVOLUTION

Le 14 mai 1954, de nouvelles douleurs articulaires apparaissent au niveau de l'épaule droite, du genou droit et des deux chevilles.

Le placard de panniculite persiste identique à ce qu'il était la veille.

Un examen radiologique de la hanche droite ne montre rien d'anormal.

Les autres examens complémentaires ont montré :

- une hémoculture négative
- prélèvement de gorge :
  cellules
  polynucléaires altérés
  streptocoques et staphylocoques
- fibrinémie : 5 g.20
- V.S. 1 h : 67 mm
  2 h : 96 mm
- numération :
  G.R. : 4.500.000
  G.B. : 6.000

Le traitement entrepris associa :

- 2 gr d'aspirine
- 12 comprimés de Rubiazol par jour.

Les 15 et 16 mai 1954, quelques arthralgies erratiques et fugaces continuent de se manifester ; mais la fièvre baisse, l'état général s'améliore nettement, le placard de panniculite diminue.

Le souffle systolique persiste inchangé.

Le 17 mai, la malade est apyrétique. Toutefois, de petites douleurs fugaces apparaissent encore au niveau des

coudes et des épaules. Le placard de panniculite a complètement disparu. Le souffle systolique est toujours présent.

Quelques jours plus tard, elle sort du service, apyrétique et sans arthralgie. Elle reste au repos chez elle.

L'involution remarquablement rapide du placard hypodermique n'a pas permis la biopsie.

CONCLUSIONS

A propos de deux cas récents de maladie de WEBER-CHRISTIAN, une revue est faite des aspects cliniques, évolutifs et histologiques de ce syndrome. Les faits nouveaux qu'il est permis de dégager sont les suivants :

1) des cas de plus en plus nombreux de cette affection ont été rapportés ces dernières années, notamment par des auteurs français;

2) une meilleure connaissance du tableau clinique de la maladie et de ses aspects les plus frustes permettra sans doute de l'identifier plus souvent. L'intérêt d'un traitement précoce, l'imprévisibilité de l'évolution, l'existence de cas mortels, donnent tout son intérêt à cette identification ;

3) le diagnostic ne repose, encore aujourd'hui, que sur la confrontation de données cliniques, évolutives et histologiques ;

4) l'absence d'un critère décisif de ce diagnostic a sans doute fait ranger sous l'étiquette "maladie de WEBER-CHRISTIAN" des cas aberrants, relevant d'une autre pathogénie que le rhumatisme. C'est à la maladie rhumatismale qu'il faut maintenant rattacher le syndrome. Nous

avons vu chemin faisant quels arguments, surtout cliniques et histologiques, autorisent cette façon de voir.

L'appellation d' "hypodermite rhumatismale", récemment proposée par RUBENS-DUVAL, est parfaitement justifiée.

Nous regrettons de n'avoir pu, chez nos deux malades, mesurer, en plus de la vitesse de sédimentation, l'indice de VERNES à la résorcine et l'indice d'haptoglobinémie de POLONOVSKI et JAYLE.

Il eut été également intéressant de faire l'étude électrophorétique des protides sériques qui révèle, au cours des rhumatismes inflammatoires, une hyperprotidémie due à une augmentation des globulines ;

5) Les deux cas que nous rapportons figurent d'ailleurs de façon saisissante les deux aspects évolutifs extrêmes de la maladie rhumatismale : l'un, par son caractère aigu, fluxionnaire, fugace, évoque la maladie de BOUILLAUD; l'autre, par son évolution lente, traînante, entrecoupée de poussées, est l'image même de la polyarthrite chronique évolutive ;

6) la conclusion thérapeutique est claire :
   a) à la période initiale, "explosive", du syndrome la corticothérapie est l'arme la plus efficace, amenant rapidement la rémission des signes cliniques et des lésions ;

b) mais cette maladie rhumatismale, chronique, récidivante à long terme, justifie la mise en oeuvre, dans les délais les plus courts, d'un traitement par injections intra-artérielles d'un ana-vaccin streptococcique.

Vu, le Président de Thèse:

Pr. A. LEMAIRE

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris:

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

1 - ABRIKOSSOFF A. : Zentralbl. f. allg. Path. U. path. Anat. 38, 542, 1926 -

2 - ALDERSON H.E. and WAY, S.C. : Arch. Dermat. and Syph. 27, 440, 1933 -

3 - ALLEN A.C. : Summary Discussion Conference on Dermatologic Pathology, New-York State Association Public Health Laboratories, Case 123, 30-31, 16 May, 1946 -

4 - ARANDES A.R. : Med. Clin. Barcelona, 12,25,1949 -

5 - ARNOLD H.L. Jr. : Nodular non Suppurative Panniculitis (Weber-Christian). Preliminary report of case controlled by sulfapyridine Arch. Dermat. and Syph. 51, 94, 1945 -

6 - AUQUIER : Sem. des Hôp. n° 69, 3559, 60, 10 nov. 1953 -

7 - AVERY H. : Brit. Med. J. 1, 597, 1929 -

8 - AYRES S. Jr. : Arch. Derm. and Syph. 54,590,1946 -

9 - BACRI, MUSSINI-MONTPELLIER : Rev. du Rhumatisme, n° 6 - 7, pp. 512 - 516,juin-juill.1953-

10 - BAILEY R.J.:J. Am. Med. Assn.,109, 1419-1425, 1937-

11 - BAKER D.M. : Lancet, 2, 752, 1951 -

12 - BAUMGARTNER W. and RIVA G. : Inflammation of adipose tissue, Helvet. med. acta, suppl. 14, 3-69, 1945 -

13 - BEERMAN H. : Am. J. of Med. Sc ces, Weber-Christian Syndrome pp. 446-461, April 1953 - n° 972 - vol. 225 n° 4 -

14 - BENDEL W.L. : Arch. Dermat. and Syph. 60,570, 1949 -

15 - BERNER O. : Virchow's Arch. F. Path. Anat., 193, 510, 1908 -

16 - BINKLEY J.S. : J. Am. Med. Assn., 112, 113, 1939 -

17 - BJORNSTADT R.T. : Act. Dermat. Venereol., 31, 313, 1951 -

18 - BLANC W.A.:1) Syndromes nouveaux de pathologie adipeuse, Paris, Masson Edit., 1951 -
2) Adénoliposclérose dysprotéinique, Congrès français de Médecine, Genève 1949, Masson, Paris 1947 -

19 - BRILL I.G. : Christian Birthday Volume, Baltimore, Waverly Press, 1936, p. 694 -

20 - BRUDNO J. : Panniculite non suppurée nodulaire, fébrile, chronique, à rechutes (maladie de Weber-Christian). Rapports avec la fièvre rhumatismale et les maladies apparentées New Eng. J. Med. Boston 243, 513-517, 1950 -

21 - BUNNELL I.L., and LEVY D.S. : Ann. Int. Med., 28, 169, 1948 -

22 - CACCIALANZA P. and CAZZOLA R. : Contribution à l'étude du syndrome Weber-Christian - Giornale Ital. di dermat. e sifil., 6, 1137, nov.-déc. 1948 -

23 - CARACHE H. : New-York State J. Med. 52, 1133, 1952 -

24 - CAROL W.L.L., PRAKKEN J.R., U. Van ZWIJNDREGT H.A. : Arch. Dermat. U. Syph. 182, 329, 1941 -

25 - CHRISTIAN H.A.:1) Relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis, Arch. Int. Med. 42, 338-351, 1928 -

2) Tr. Assn. Am. Physicians, 43, 226, 1928 -

26 - COLLINS W.S., BOAS L.C., ZILINSKY J.D.and GREENWALD J New Eng. J. Med., 241, 610, 1949 -

27 - COPEMAN W.S.C. : Brit Med. J., 2, 191, 1949 -

28 - CUMMINS L.J. and LEVER W.F. : Arch. Dermat. and Syph. 38, 415, 1938 -

29 - DEBRAY M. et Mlle PROVENDIER : A propos de la maladie de Bouillaud et du traitement de ses formes traînantes par des injections intra-artérielles d'ana-vaccin strepto-entérococcique :
1) Sem. des Hôp. Paris n° 73- 30 sep. 1943-
2) Sem. des Hôp. Paris n° 23- 26 mars 1949-

30 - DEBRAY M., GIBELIN M., MALAPERT G. et ROVILLAIN C. : Traitement de la maladie de Bouillaud et de la P.C.E. par des injections intra-artérielles d'un ana-vaccin streptococcique -

31 - DEGOS et HEWITT : Soc. fse de dermat. et syph. - 8 juill. 1954 -

32 - D'ORS PEREZ, FLOREZ-TASCON y MORALES PLEGUEZUELO : Rev. Clinica Espanola XLIX 219-225,mai 195

33 - DREW D.W., MASSON A.A. and MORRIS J.L.E. : J. Am. Assn. 42, 357, 1951 -

34 - DUPERRAT et LONGUET Y.J.: Maladie de Weber-Christian terminée par une lymphogr anulomatose maligne - Soc. fse de dermat. et syph. n°1,22, 1953 -

35 - DURAN-REYNALS F. : Necrotizing disease in rabbits affecting fatty and muscular tissues : Analogies with Weber-Christian disease of humans, Yale J. Biol. and Med., 18, 583, 1946 -

36 - EDITORIAL : Nodular Panniculitis - Weber-Christian Disease, J. Am. Med. Assn., 140,1220, 1949-

37 - EISAMAN J.L., and SCHNEIDER L.A. : J. Am. Med. Assn. 146, 1417, 1951 -

38 - Encyclopédie Médico-Chirurgicale Dermatoses nodulaires 12083 - pp. 11-12 -

39 - FRASER J.F. : Arch. Derm. and Syph. 45, 810, 1942 -

40 - FRIEDMAN N.B. : Fatal Panniculitis, Arch. Path. 42, 338, 1928 -

41 - FROST A. : Med. J. Australia, 2, 293, 1950 -

42 - GAY-PRIETO J., ALVAREZ CASCOS M., y VEGA - DIAZ F. : Actas dermo-sif. 42, 835, 1951 -

43 - GERTLER W. : Dermat. Wchnschr., 122, 965, 1950 -

44 - GILCHRIST T.C. and KETRON L.W. : Unique case of atrophy of fatty layer of skin preceded by ingestion of fat by large phagocytic cells macrophages. Bull. John Hopkins Hosp. 27, 291-294, 1916 -

45 - GOLDSTEIN L. : Association érythème noueux et lymphosarcome, The Urologic and Cutaneous Review 56, n° 1, janv. 1952 -

46 - de GRACIANSKY P., GRUPPER C. et BOULLE S. : Bull. Soc.fse de Derm.et Syph. 59, 149, 1952 -

47 - GRUPPER C., HEBERT M. et HEWITT J. : Soc. fse de derm.et syph. 8 juill.1954 - pp. 344-345 -

48 - HALLAHAN J.D., and KLEIN T. : Ann. Int. Med., 34, 1179, 1951 -

49 - HANRAHAN F.R. Jr., IPPOLITO V.D. and DILWORTHY R.W.: Ohio State Med. J., 47, 427, 1951 -

50 - HARTWELL A.S. and TANNHAUSER S.J. : Bull. New Eng. Med. Center, 2, 362, 1940 -

51 - HAZEL O.G. and LAMB J. : Primary panniculitis, Arch. Path. a febrile type, and associated with sclerodermatous-like changes, J. Oklahoma M.A. 33, 1,5, 1940 -

52 - HEWITT J. : Thèse Paris 1947 "Les Hypodermites" -

53 - IVES G.J. : J. Missouri Med. Assn. 42, 409, 1945 -

54 - JOHNSON, W.A., and PLICE S.G. : Arch. Path. 48, 281-286 - 1949 -

55 - JONES P.E., LAMB J.H. and GOLDMAN L. : South Med. J. 43, 792, 1950 -

56 - KEHRER F.A. : Die Insulin - Lipodystrophie, Georg Thieme, Stuttgart, 1949 -

57 - KEIL H. : Brit. J. Dermat., 47, 512, 1935 -

58 - KELLNER H. : Hautarzt, 2, 299, 1951 -

59 - KENNEDY R.J. and MURPHY L.R. : Am. J. Med. 6, 672-680, 1949 -

60 - KINMONT P.D.C. : Brit. J. Dermat. 64, 108, 1952 -

61 - KOCH L.C. : Am. Pract. and Digest Treat 2, 1013, 1951 -

62 - KOOIJ R. : Dermatologica, 101, 332, 1950 -

63 - LAMAR C.P. : J. Am. Med. Assn. 142, 1350, 1950 -

64 - LARKIN V. de P., de SANCTIS A.G. and MARGULIS A.E.: Am. J. Dis. Child, 67, 120-125, 1944 -

65 - LARSON C.P. and OOTKIN B.N. : Am. J. Clin. Path. 11, 781-787, 1941 -

66 - LAYANI F., ROESER J. et HEWITT J. : Revue du Rhumatisme, déc. 1954 -

67 - LEVER W.F. : Arch. Dermat. and Syph. 59, 31, 1949 -

68 - MACHACEK G.F. : J. Invest. Dermat. 10, 215, 1948 -

69 - MILLER J.L., and KRITZLER R.A. : Arch. Dermat.and Syph. 47, 82-96, 1943 -

70 - MONTGOMERY H., O'LEARY P.A. and BARKER N.W.:J. Am. Med. Assn., 128, 335, 1945 -

71 - MOORE R.A. : A textbook of Pathology, Philadelphia W.B. Saunders, 1944 - 694 -

72 - MOSTOFI F.K. and ENGLEMAN E. : Fatal relapsing febrile non suppurative panniculitis, Arch. Path., 43, 417, 1947 -

73 - MURI J. : Acta med. scand. 140, 79, 1951 -

74 - NETHERTON E.W. : Arch. Dermat. and Syph., 28, 258, 1933 -

75 - NIEDERMAYER A.J., and MORAN T.J. : Ann. Int. Med. 29, 958, 1948 -

76 - ORFUSS A.J. : Arch. Dermat. and Syph. 64, 243, 1951 -

77 - PFEIFER V. : Deutsches Arch. f. klin. Med., 50, 438-449, 1892 -

78 - PIERINI L.E., IRIGOYEN L., y OGAZIO D.A. : Publ. d. Centro de Invest. fisiol., 10, 97-124, 1946 -

79 - PIERINI D.O., y POMPOTSIELLO I.M. : Revista argent. dermatosil., 33, 128, 1949 -

80 - PINETTI P. : cité par KOOIJ -

81 - PREVOST J., et LEGER J. : Union Méd. Canada, 80, 506, 1951 -

82 - PUENTE J.J. : a) Zentralbl. f. Hautkr., 63, 762, 1940
b) Panniculitis nodular recidivante fébril de origèn stafilocóccico. Un caso de granuloma lipofàgico de la mamma. Rev. Uruguaza de dermat. sif. 3, 52, 1938 -

83 - REED A.C. and ANDERSON H.H. : Calif. and West. Med. 47, 325, 1937 -

84 - RIST et RENAULT : Erythème induré récidivant ou maladie de Weber-Christian ? Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris 63, 515-523, 1947 -

85 - ROSENBERG W.A., and COHEN T. : Illinois Med. J., 81, 59, 1942 -

86 - RUBENS-DUVAL A., DESSE G. et GUIVARCH : Revue du Rhumatisme, déc. 1954 -

87 - RUBENS DUVAL A., VILLAUMEY et CAROIT M. : Sem. des Hôp. 22 janv. 1954, pp. 315-318 -

88 - RUBIN S.H. and BLAND J.H. : Am. J. Med. 7, 288, 1948 -

89 - SAMITZ M.H. and COLETTI J.M. : Arch. Dermat. and Syph. 65, 487, 1942 -

90 - SANFORD H.N., EUBANA D.F. and STENN F. : Am. J. Dis. Child 83, 156, 1952 -

91 - SCHWARTZ N.H., EUBANA D.F. and FISHLER J.S. : New-York State J. Med., 52, 241, 1952 -

92 - SHAFFER B. : Liquefying nodular panniculitis Arch. Dermat. and Syph. 38, 535, 1938 -

93 - SHUMAN C.S. : Review of literature and report of case. T. with cortisone, Arch. Int. Med. 87, 669-681, 1951 -

94 - SKIOLD N. : Acta Med. scandinav. 105, 43-47, 1940 -

95 - SMETANA H.F. and BERNHARD W. : Arch. Path. 50, 296, 1950 -

96 - SOLENTE M.G. : Soc. fse de Derm. et Syph. 59, 151, 1952 -

97 - SPAIN D.M. and FOLEY J.M. : Am. J. Path. 20, 783-787, 1944 -

98 - STOCKMAN R. : British medical association ;lecture on chronic muscular rheumatism and panniculitis. Brit. M.J. 1. 293-295, 1928 -

99 - SUNDWALL J. : J. Cut. Dis. 36, 146, 1948 -

100 - SWEITZER S. : Arch.Dermat. and Syph. 43,216,1947 -

101 - TILDEN I.L.,GOTSHALK H.C. and AVAKIAN E.V.: Arch. Dermat. and Syph. 41, 681, 1940 -

102 - UNGAR H. : Relapsing febrile nodular inflammation of adipose tissue. Report of case with autopsy. J. Path. and Bact. 58, 175-185, 1946 -

103 - Van Der MEUREN L. et DUBOIS E.: Arch.belges Dermat. et Syph. 5, 151, 1949 -

104 - VILLANOVA X. : Vasculite nodulaire,Sem.hôp.Paris, 27, 3, 1951 -

105 - WEBER F.P.:1) Relapsing non suppurative nodular panniculitis,showing phagocytosis of subcutaneous fat cells by macrophages Brit. J. Dermat. 37, 301-311, 1925 -

2) Further note on relapsing febrile non suppurative panniculitis -

3) WEBER and GRAY A.M.H.,Brit.J.Dermat. 36, 544, 1924 -

4) WEBER, Further rare diseases, 1949 -

106 - WELLS H.G. : J. Am. Med. Assn. 114, 2177, 1940 -

107 - WOODBURNE A.R., and PHILPOTT O.S. : Arch. Dermat. and Syph. 60, 294, 1939 -

108 - ZEE M.L. : J. Am. Med. Assn. 130, 1219, 1946 -

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction.....	5
Historique.....	7
Etiologie.....	10
Etude clinique.....	20
Anatomo-Pathologie.....	39
Diagnostic.....	44
Observations :	
n° 1.....	54
n° 2.....	61
Conclusions.....	64
Bibliographie.....	68

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction	5
Historique	7
Etiologie	20
Etude clinique	30
Anatomo-Pathologie	39
Diagnostic	44
Observation :	
n° 1	54
n° 2	61
Conclusions	64
Bibliographie	68